# TITRES

ET

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

## DOCTEUR JEAN VERNE

---

PARIS
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION
17, Rue Cassette
—
1927

# TITRES ET SERVICES

**I. Grades Universitaires.**

Docteur en médecine (Paris, 1913.)
Licence ès sciences naturelles (1911 — 1914).
Docteur ès sciences naturelles (Paris, 1921.)
Agrégé d'Histologie n° 1. Concours juin 1923, Paris.

**II. Fonctions.**

1910 à 1913. — Préparateur-adjoint aux travaux pratiques d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.
1914 à 1919. — Aux armées dans une unité combattante.
1919 à 1923. — Préparateur au laboratoire de recherches d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris (chef de laboratoire).
Depuis 1923. Agrégé chargé de cours d'histologie à la Faculté de Médecine de Paris.
Agrégé perennisé (mai 1926).
Chef de laboratoire à la clinique obstétricale Baudelocque (depuis 1924).

**III. Enseignement et charges universitaires.**

*Comme préparateur* : 1. Conférences aux travaux pratiques d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris, de 1910 à 1914.
2. Série de travaux pratiques d'Histologie aux docteurs et étudiants américains, à la Faculté de Médecine de Paris (en anglais), avril-mai 1919.
3. Cours spécial de technique histologique (sous la direction de M. Prenant), octobre 1922.

*Comme agrégé* : 1. Conférences d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris, années 1923-24, 1924-25, 1925-26, 1926-27, 1927-28.
2. Conférences d'Histologie obstétricale à la clinique Baudelocque 1926, 1927.
3. Conférences dans les cliniques.
1924. — La genèse des pigments (clinique du Pr Chauffard).
1927. — Les pigments cutanés dans la série animale (clinique du Pr Jeanselme).
4. Juin 1924. — Membre du jury chargé des examens à la Faculté de Médecine de Beyrouth.
Janvier 1925. — Membre suppléant du jury d'agrégation, Paris.

**IV. Titres et récompenses scientifiques.**

Lauréat de la Faculté des Sciences d'Alger (1908, chimie et zoologie).
Deux fois lauréat de la Faculté de Médecine d'Alger (chimie biolo-

gique, médaille d'argent, 1910. Anatomie, histologie et physiologie, 1910).
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris (médaille de thèse, 1913).
Lauréat de la Faculté des Sciences de Dijon (1914).
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences, prix da Gama Machado, 1921.)

**V. Société savantes.**

Association des Anatomistes (1910, trésorier depuis 1920).
Société zoologique de France (1920).
Secrétaire au Congrès de Physiologie (Paris, 1920.)
Société de Chimie biologique (1921).
Membre titulaire de la Société de Biologie (1923).
Secrétaire général de la Fédération française des Sociétés de Sciences naturelles (1924).
Société anatomique (1925).
Secrétaire du Conseil de l'Association française pour l'avancement des Sciences (1926).

**VI. Services militaires pendant la guerre.**

De 1914 à 1919, soldat, médecin auxiliaire et médecin aide-major successivement au 27ᵉ régiment d'infanterie, au 134ᵉ régiment d'infanterie et au 108ᵉ régiment d'artillerie. Une blessure.
Chevalier de la Légion d'honneur et Croix de guerre avec palme (4 citations).
Médecin-major de 2ᵉ classe de réserve.

**VII. Commissions.**

Membre de la Commission chargée d'étudier les précautions à prendre pour préserver la santé des ouvriers employés à la fabrication des poudres (Ministère de la guerre, *Journ. Off.* du 13 octobre 1927.)

X

**VIII. Revues et périodiques.**

Collaborateur aux revues suivantes :
*Année Biologique.* Presses Univers., Paris. (Membre du Comité de rédaction.)
*Annales de Physiologie et de Physicochimie biologique.* Doin, Paris.
*Protoplasma.* Borntraeger, Leipzig.
*Le Sang.* Doin, Paris. (Membre du Comité de rédaction.)
Direction de la publication des comptes-rendus de l'Association française pour l'avancement des Sciences.

---

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

## EXPOSÉ GÉNÉRAL

Dans une Faculté de Médecine, l'histologiste doit toujours avoir présent à l'esprit que les étudiants dont il assure l'instruction sont de futurs praticiens et les notions qu'il leur inculque par son enseignement doivent constituer la base indispensable de la future étude de la pathologie. Aussi faut-il que ces notions soient essentiellement objectives et qu'on en puisse prévoir l'utilité.

A côté de son rôle d'éducateur, cet histologiste a une autre mission : contribuer à l'avancement de sa Science. Cette Science est une branche de la biologie et il s'efforcera de donner une portée biologique à ses investigations. En procédant ainsi, il agira avec un esprit désintéressé, faisant de la Science pure, condition essentielle du progrès pour une discipline. Mais, là aussi, l'histologiste se souviendra du milieu où il travaille. Il se rappellera que les faits nouveaux apportés par lui doivent pouvoir être utilisés par d'autres chercheurs, pour le plus grand profit des diverses Sciences dont le faisceau convergent constitue la Médecine.

Les sujets dont j'ai abordé l'étude répondent à cette conception : qu'il s'agisse des pigments, des graisses, du poumon, du rein, de l'appareil vasculaire, ces problèmes

traités dans un esprit biologique très général aboutissent à des conclusions utilisables par le médecin.

On trouvera plus loin le résumé analytique de mes publications et les résultats auxquels je suis parvenu. Mais la Science est faite de méthode; la portée et la valeur des résultats obtenus dépendent essentiellement des moyens mis en œuvre pour aborder un sujet. J'exposerai maintenant quels sont mes procédés de travail et ma conception de l'histologie.

Attiré dès 1909 vers la recherche, je dois ma formation scientifique aux Professeurs Weber, Bataillon, Topsent et surtout au Professeur Prenant. A l'exemple de ces maîtres, j'ai essayé, par le choix des objets d'étude, comme par celui des méthodes employées d'élargir le champ de la pure morphologie, tout en maintenant cette dernière à la base même de l'édifice.

C'est souvent chez des Invertébrés que j'ai trouvé le matériel qui m'était favorable. Il est avéré qu'un grand nombre de problèmes biologiques ne peuvent trouver leur solution par la seule étude des Mammifères et même des Vertébrés, où ils ne se présentent souvent pas avec une netteté ou avec une pureté suffisantes.

Je pense que l'on n'est pas alors seulement autorisé à chercher plus loin le matériel de ces recherches mais que c'est un devoir dans certains cas. Bien des questions obscures s'éclairent aux lueurs de l'histologie comparée.

La démonstration d'un processus se trouve réalisée de façon particulièrement favorable dans des groupes parfois très éloignés. Le fait est particulièrement net dans l'étude des pigments. La formation de la mélanine se présente, chez les Crustacés d'une manière presque schématique et l'on peut, dans ce groupe, en analyser facilement les différents temps. De même les carotinoïdes abondants s'y prêtent particulièrement bien à l'étude. C'est là que j'ai pu aisément

mettre en évidence l'existence des composés protéïques de ces pigments, que l'on a ensuite retrouvés dans tout le règne animal et qui ont été aussi observés chez l'homme.

L'étude des processus de la sécrétion dans les glandes salivaires des Céphalopodes m'a permis de montrer l'existence d'une réaction chromaffine due à un autre produit que l'adrénaline. J'ai pu ainsi interpréter cette réaction et en dégager la signification générale.

De ce même point de vue, mais dans une autre direction je crois que pour l'histologiste normal il y a beaucoup à attendre de cas pathologiques où la maladie a isolé ou créé un processus peu visible ou inexistant à l'état normal.

A côté de la variété des objets, j'ai aussi recherché la variété des méthodes. Il s'agit d'abord de la diversité des techniques histologiques mises en usage pour l'étude d'un même objet. Chaque fixation histologique, chaque coloration est une expérience. Mais l'histologiste, chaque fois qu'il le peut, doit aller plus loin dans le choix de ses méthodes d'investigation. C'est à lui que revient d'étendre progressivement le domaine de la connaissance des tissus et de la cellule en empruntant à des Sciences voisines leurs données, leurs techniques et en les superposant aux méthodes purement histologiques. L'histologie doit devenir franchement une science expérimentale.

Il serait superflu d'insister sur l'importance de l'histophysiologie, vers laquelle les chercheurs se tournent en si grand nombre. Des travaux déjà anciens, en France comme à l'étranger, en ont montré toute la fécondité. Il y a là tout un domaine à explorer et une méthode didactique précieuse. Je m'en inspire dans mon enseignement en m'efforçant toujours de faire comprendre la structure par la fonction. Mais, ce n'est pas seulement la tournure d'esprit qui doit s'efforcer d'être physiologique; on a le devoir de mettre en œuvre des techniques physiologiques, parallèlement à des techniques

histologiques. Je crois qu'il y a beaucoup à espérer dans ce sens d'une collaboration étroite de l'histologiste et du physiologiste; et c'est cette collaboration que j'ai réalisée avec M. le Professeur H. Roger et avec mon ami Léon Binet.

Je me suis enfin résolument orienté vers l'histochimie.

Il y a là, comme se plaisait à la répéter mon maître Prenant, une voie pleine d'avenir. C'est dans cette direction qu'évoluent de plus en plus mes recherches, et c'est là, je crois, que réside leur originalité.

Le développement de l'histologie morphologique si rapide à la fin du XIX$^e$ siècle et au début du XX$^e$ a été dû à la mise en usage de techniques précises édifiées sur l'emploi de colorants ou de sels argentiques.

Les beaux travaux qui nous ont fait connaître l'architecture des tissus, l'agencement interne de la cellule, jusque dans ses moindres détails, sont le fruit de ces techniques.

On a, cependant, bien l'impression qu'elles ont à peu près donné tout ce qu'elles pouvaient. C'est s'engager dans une impasse que de se tenir uniquement dans cette voie. De telles techniques ont encore leur raison d'être, à la condition de n'être plus un but mais un moyen. C'est à ce titre qu'elles peuvent être utilisées pour le contrôle de la physiologie. Mais leur avenir est maintenant limité parce qu'elles sont encore purement empiriques.

L'histochimie représente, à mon sens, un degré plus élevé dans l'évolution de la science. Elle a un but propre : la découverte de la constitution intime des tissus et des cellules. Elle utilise des méthodes raisonnées, basées sur d'autres méthodes ayant fourni leurs preuves dans le domaine de la chimie et elle les adapte au milieu où elle les transporte.

Le chimiste fait l'analyse qualitative d'un tissu et indique les proportions de ses divers constituants. L'histochimiste seul, parce qu'il est un histologiste, pourra déterminer la localisation exacte de ces constituants. C'est par cette détermina-

tion précise que l'on peut espérer pénétrer vraiment l'étude des métabolismes tissulaire et cellulaire et résoudre par là bien des problèmes de biologie générale.

Certes, l'histochimie est une science encore à ses débuts. Bien des obstacles à surmonter sont semés sur la route; mais c'est de la difficulté vaincue que jaillit la vérité. Et quelle moisson de faits nouveaux n'est-on pas en droit d'attendre?

---

# EXPOSÉ ANALYTIQUE

## A. — TRAVAUX D'ENSEMBLE

Je les grouperai sous les titres suivants :

I. **Recherches sur les pigments.**
II. **Recherches générales d'histochimie.**
III. **Recherches histophysiologiques sur les graisses.**
IV. **Recherches sur l'appareil vasculaire.** (Morphologie et histophysiologie.)

## B. — TRAVAUX DIVERS

A côté de ces recherches d'ensemble, j'ai publié des travaux sur différents problèmes histologiques.

I. **Les cellules névrogliques**
II. **La sécrétion urinaire dans le rein aglomérulaire des poissons Lophobranches.**
III. **Recherches sur le poumon.**
IV. **Notes sur des appendices iléo-cæcaux.** (Réactions et processus de régénération.)

## C. OUVRAGES DIDACTIQUES

I. **Le protoplasma cellulaire, système colloïdal.** En préparation :
II. **Les neurones.** (in Traité de Physiologie de H. Roger).
III. **Précis de technique histochimique.**

A

# TRAVAUX D'ENSEMBLE

I

## RECHERCHES SUR LES PIGMENTS

J'ai abordé l'étude des pigments, objet éminemment favorable à l'application des méthodes histochimiques. On peut dire que cette étude, puisque l'on s'adresse à des substances naturellement colorées, est la meilleure introduction à l'histochimie. La plupart des travaux histologiques qui ont été faits sur les pigments ont eu surtout pour but d'accumuler des détails descriptifs. Leurs auteurs se sont contentés, après avoir décrit les cellules pigmentaires, de classer les pigments suivant la couleur ou l'aspect physique. Mais ils se sont rarement préoccupés de la nature même de ces pigments et de leurs rapports avec le métabolisme général des animaux. Pour avoir une portée vraiment biologique, l'étude des pigments doit être pratiquée en utilisant parallèlement les méthodes histologiques et les méthodes chimiques, en superposant leurs résultats, et en transportant chaque fois qu'on le peut sur le tissu même les réactions obtenues *in vitro*.

C'est la voie que j'ai suivie. Aboutissant à des résultats intéressants, j'ai étendu mes recherches et j'ai généralisé mes conclusions aux pigments dans l'organisme animal. J'ai enfin montré quelle valeur peuvent avoir mes résultats pour l'organisme humain,

### 1° Recherches sur les pigments des Crustacés.

(N°s 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 20, 44. 51.)
(Planches I et II.)

Le groupe zoologique des Crustacés est particulièrement intéressant au point de vue du pigment. On y observe en abondance deux substances colorées d'une large répartition

et d'un grand intérêt biologique : les mélanines et les caroti-noïdes. A l'aide d'un critérium chimique, j'ai établi l'existence de ces deux séries de pigments dont j'ai parallèlement examiné les caractères histologiques, la répartition et la formation.

A. La série de la mélanine, ou série azotée d'origine protéique, résulte vraisemblablement de la désintégration de matières albuminoïdes. Elle comprend, comme premier terme, un corps complexe, à fonctions amino-acides, contenant notamment de la tyrosine, et comme second terme une mélanine formée par oxydation fermentative de la tyrosine du corps précédent.

Les cellules où évoluent les pigments de cette série apparaissent d'abord disposées en un périthélium, autour des lacunes et des vaisseaux sanguins de l'hypoderme. C'est là que, sur un substratum mitochondrial, elles se chargent du pigment que j'ai appelé amino-acide en raison de sa composition chimique. Ce pigment est caractérisé par son aspect en granules jaunâtres, sphériques et très fins et par sa solubilité dans les réactifs aqueux.

Une fois chargés de pigment, ces éléments évoluent vers la surface et subissent là une destinée différente suivant la région où ils se trouvent. Dans les régions ventrales, ils restent sans changements. Mais dans les régions dorsales, sous l'action d'un ferment, d'une tyrosinase que j'ai pu isoler, *on assiste histologiquement à l'apparition graduelle d'une mélanine au sein du pigment précédent.* On trouve d'abord des éléments contenant les deux pigments côte à côte, puis les chromatophores les plus superficiels se montrent transformés en mélanophores. Ces observations histologiques ont été contrôlées par l'examen chimique qui révèle de son côté la diminution du pigment amino-acide avec les progrès de la mélanisation et permet de constater

*in vitro* la formation de mélanine aux dépens de ce même pigment. (Planche I).

Chez l'embryon, le pigment amino-acide apparaît très précocement dans l'une des premières cellules mésenchymateuses formées. Au cours du développement, il se forme métamériquement dans chaque segment une cellule chargée de ce pigment et subissant peu à peu la mélanisation.

Si, chez certains Décapodes comme les Macroures et les Anomoures, il n'apparaît jamais de mélanine, c'est que chez eux le pigment amino-acide ne peut, en raison de sa structure chimique, donner directement naissance à cette mélanine par oxydation diastasique.

J'ai pu imprégner, par la méthode de Del Rio Hortega, les cellules chargées de pigment amino-acide. Cet auteur a mis en évidence, chez les Mammifères, dans les mêmes conditions, des cellules qui précèdent aussi les mélanocytes mais qui sont invisibles sans imprégnation préalable.

Ce qui fait tout l'intérêt du cas des Crustacés, c'est la facilité avec laquelle on peut, à la fois morphologiquement et chimiquement, retracer les étapes de la mélanogénèse.

Mon étude apporte la *confirmation chez un animal vivant des théories qui ont admis que la mélanine était formée, par l'action d un ferment, sur des produits de régression des matières protéiques.* Elle permet de saisir et d'analyser les images cytologiques de ce processus.

Si, au point de vue chimique, les processus généraux de la mélanogénèse paraissent être assez uniformes, il est loin d'en être de même au point de vue morphologique. Le composé aux dépens duquel la mélanine prendra naissance peut se présenter sous des aspects très divers. Dans bien des cas comme celui que j'ai étudié, il est figuré par des plastes, des enclaves cytoplasmiques. Mais on l'a décrit aussi sous l'aspect de mitochondries (chromochondries de Prenant), de débris nucléaires; parfois, enfin, il paraît échapper à

## EXPLICATION DE LA PLANCHE I

FIGURE 1. — Hypoderme de la face dorsale du céphalo-thorax de *Cancer pagurus.* Examen à l'état frais après étalement (× 400). Mélanophores sur le plan le plus superficiel et Amino-acidophores dont trois présentent un début de mélanisation. Tous ces éléments sont à l'état d'expansion moyenne.

FIGURE 2. — Amino-acidophores en voie de mélanisation. Coupe de l'hypoderme de la face dorsale du thorax. *Cancer pagurus* Fixation par l'alcool absolu, sans coloration (× 1.400). Granules de pigment amino-acide. Apparition des grains de mélanine.

FIGURE 3. — Même objet que fig. 2, mais chez *Carcinus mænas.* On voit en clair la place d'un noyau.

FIGURE 4. — Coupe transversale de l'hypoderme dorsal du céphalothorax de *Cancer pagurus.* Fixation alcool absolu chloroforme. Coloration éosine (× 150). Amino-acidophores se formant autour des vaisseaux et des lacunes sanguines dont le contenu est coloré en rose. A la surface à gauche, formation des mélanophores.

FIGURE 5. — Coupe transversale de l'hypoderme, face ventrale du céphalo-thorax. Même technique que figure 4. Les Amino-acidophores évoluent jusqu'à la surface sans se transformer en mélanophores.

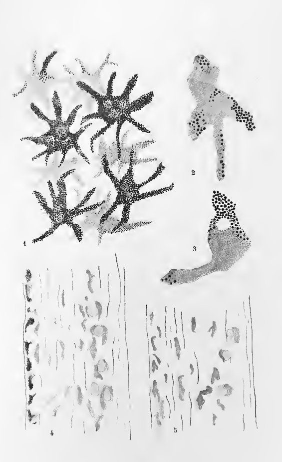



Planche I.

toute observation morphologique directe. Il semble que, quels que soient son aspect et son origine dans une cellule, toute substance répondant à une composition chimique donnée, soit capable de donner un pigment mélanique dans des conditions déterminées.

Il se dégage de ces faits que la formation de mélanine apparaît comme absolument contingente, au cours de l'évolution de produits de désintégration des protéiques. Cette



Fig. 1. — Cristaux de carotine extrait des téguments du homard. (Ether de pétrole.) gr 80 D.

manière de voir s'oppose formellement aux conceptions finalistes attribuant au pigment mélanique un rôle de protection.

B) *La série carotinoïde* a pour pigment de base, la zooérythrine qui contient un hydrocarbure, voisin de la carotine végétale.

J'ai pu obtenir la cristallisation de cette carotine, *in vitro* et dans les téguments même des Crustacés (fig. 1).

La zooérythrine est élaborée *à la suite d'un processus de*

*sécrétion chondriosomique dans des cellules également mésenchymateuses.* La chimie m'a montré que cette zooérythrine était hétérogène. A la carotine que j'ai indiqué plus haut, se joignent des produits plus ou moins oxydés. L'histologie montre que ces pigments ont un substratum cellulaire de nature lipoïde (lécithine).

J'ai mis au point des techniques histochimiques permettant de déceler ces pigments sans avoir recours aux méthodes chimiques longues et délicates. J'ai dû reconnaître que l'on devait histologiquement s'en tenir à l'expression générale de carotinoïdes sans pouvoir, pour le moment, pousser l'identification aux différents termes de cette série.

Une partie importante de la zooérythrine paraît être élaborée dans l'organisme même des crustacés. C'est du moins ce que mes expériences m'ont montré pour le pigment contenu dans les chromatocytes tégumentaires. La carotine diffuse qui existe dans le sang, l'hépato-pancréas et sans doute aussi dans les œufs, celle qui apparaît secondairement dans la carapace comme chez *Carcinus mœnas* sont d'origine alimentaire.

Ces observations m'ont conduit à la notion générale des pigments endogènes et exogènes sur laquelle je reviendrai tout à l'heure.

Etant donné leurs propriétés chimiques, une grande partie des carotinoïdes est oxydée sur place mais une autre partie contracte une union avec des substances protéiques. Il se forme ainsi un *dérivé qui n'est plus oxydable et qu'en raison de sa constitution* chez les Crustacés j'ai appelé *carotinalbumine.* C'est un pigment complexe dont la constitution générale est analogue à celle de l'hémoglobine; la carotine joue le rôle de groupement prosthétique. Ce pigment se rencontre surtout dans la carapace où il est à l'état amorphe et dans l'hypoderme où il est fréquemment à l'état cristallisé.

Il peut se former des carotinalbumines soit aux dépens

des carotines élaborées sur place, soit aux dépens des carotines introduites avec la nourriture. Dans le premier cas elles se forment au contact des cellules pigmentaires et l'on peut suivre histologiquement, avec la plus grande facilité, les variations quantitatives parallèles des carotinoïdes et de leurs pigments dérivés qui imprègnent la carapace au moment de la mue. Ces pigments sont généralement d'une couleur bleue, pouvant tirer sur le noir. Lorsqu'il s'agit de carotinoïdes d'origine alimentaire, leurs dérivés protéiques sont plus généralement rouges ou orangés.

Dans tous les cas la combinaison qu'ils forment est assez fragile. On peut les précipiter sans les altérer par le sulfate d'ammoniaque à saturation mais tous les agents physiques et chimiques qui coagulent les albumines amènent leur coagulation et leur décomposition.

La carotine primitive est régénérée et reparaît avec tous ses caractères. Le fait est particulièrement frappant lorsqu'il s'agit d'une carotinalbumine bleue. La coagulation fait disparaître cette couleur bleue et lui substitue une couleur rouge due à la libération de la carotine combinée à l'albumine. Ainsi s'explique le rougissement bien connu des Crustacés sous l'influence de la chaleur, des acides ou des fixateurs.

Ces recherches ont été le point de départ de toute une série de travaux qui ont montré le bien fondé de mes observations.

A la lumière de mes résultats, suivant l'expression même d'Abeloos, une interprétation a pu être donnée à des faits inexpliqués dans les objets les plus variés : embryons de Cœlentérés (G. Teissier), téguments des Astéries (Abeloos), gonades des Holothuries (Toumanoff), yeux des Crustacés inférieurs (Lwoff), Bactériacées sulfureuses (Lévy, Teissier et Wurmser), etc...

Voici par ordre chronologique, la liste des travaux qui se sont inspirés de mes recherches et qui ont utilisé mes con-

## EXPLICATION DE LA PLANCHE II

FIGURE 6. — *Palæmon serratus*. Etat frais (× 600). Erythrophores en état d'expansion. Le pigment jaunit à l'extrémité des chromorhizes. Autour de l'érythrophore apparaît une auréole de pigment bleu dérivé.

FIGURE 7. — *Astacus fluviatilis*. Erythrophore jeune contracté, traité par une solution iodoio-durée (× 1.200). La zooérythrine prend une teinte brun violet. Grains à différents stades de développement.

FIGURE 8. — *Astacus fluviatilis*. Erythrophore à l'état de demi-rétraction. Pigment grossièrement granuleux. Etat frais (× 600). Dans l'hypoderme, on voit des cristaux de carotinalbumine bleue.

FIGURE 9. — Larve de *Pinnotheres pisum*, extraite des membranes de l'œuf où elle était contenue. Etat frais (× 80). Métamérisation des chromatophores.

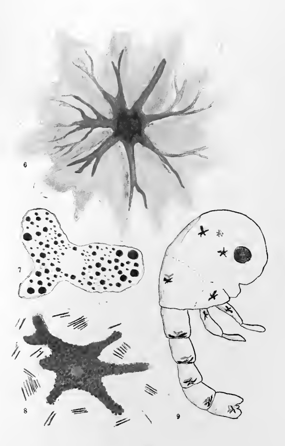



PLANCHE II.

**clusions. On peut se rendre compte par là de l'intérêt que paraissent avoir suscité mes travaux dans le monde biologique.**

J. Cotte. Au sujet d'une aberration de couleur chez *Maïa squinado*, 1925. *Trav. Station. biol.*, Wimereux, t. IX, p. 36.

G. Teissier. Changements de coloration des embryons de *Clava squamata* au cours de l'ontogénèse. *Ibid.*, p. 233.

R. Lévy, G. Teissier et R. Wurmser. Etude des pigments d'une Bactériacée sulfureuse : Chromatium okenii Perty *Ann. Physiol. et physic. chim. biologique*, t. I, 1923, p. 298.

Lwoff (A.). Un carotinoïde pigment oculaire des copépodes. Son origine et son évolution pendant l'ontogénèse. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIII, 1925, p. 1602.

Abeloos (M.). Sur les pigments tégumentaires des Astéries. *C. R, Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, p. 19.

Abeloos-Parize (M. et R.). Sur l'origine alimentaire du pigment carotinoïde d'Actinia equina. *Ibid.*, p. 560.

Chatton (Ed.), Lwoff (A.) et Parat (M.). L'origine, la nature et l'évolution du pigment des Spirophrya, des Polyspiros et des Gymnodinioïdes. *Ibid.*, p. 567.

Mangenot (G.). A propos de la signification du stigma des Euglènes. *Ibid.*, p. 577.

Régnier (V.). Etude histochimique du Rouge de *Phasianus colchicus*. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 77.

Id. Remarques sur le conditionnement physiologique du Rouge de Faisan. *C. R. Soc. Biol. Ibid.*, p. 171.

Abeloos (M.) et Fischer (Ed.) Sur l'origine et les migrations des pigments carotinoïdes chez les Crustacés, *Ibid.*, p. 383.

Fischer (Ed.), *Ibid.*, p. 438.

Abeloos (M.) et Toumanoff (K.). Sur la présence de carotin-albumines chez *Carausius* (*Dixippus*) *morosus*, *Bull. Soc. Zool.*, France 1926, t, LI, p. 281.

Toumanoff (K.). Sur la nature des pigments des gonades de quelques Holothuries. *Publ. d Staz. Zool. Napoli*, 1926, vol. VII, fasc. 3.

Id. Sur la teneur en tyrosinase des différents organes de *Dixippus morosus* *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 372.

Régnier (V.). Etude du champ de l'œil de *Phasianus colchicus*, *Rev. Franç. d'endocrin*, 1227, t. V, n° 1.

Lwoff (A.). Le cycle du pigment chez Idya furcata. *Thèse médecine*, Paris, juillet 1927.

### 2° Recherches sur l'hémoglobine et ses rapports avec la chlorophylle.

(N°s 23, 34, 43.)

Mon attention a été attirée par la présence, chez un petit crustacé, la Daphnie, de deux pigments rouges, tous deux d'origine alimentaire.

L'un est la zooérythrine qui se fixe, de manière diffuse, au niveau des enclaves graisseuses.

L'autre est l'hémoglobine. Ce pigment avait été signalé depuis longtemps chez ces petits crustacés. Je procédai à son identification *in situ* par l'emploi du microspectroscope, par la formation de cristaux d'hémine et par l'obtention de la réaction benzidique.

En procédant à des élevages de ces Daphnies je pus établir que *l'apparition d'hémoglobine dépendait de la présence de chlorophylle* (ou de ses produits de désintégration) et *de fer* dans le milieu où vivent les Daphnies. La présence de fer n'est pas suffisante à elle seule. On sait que le fer combiné à l'hémoglobine est un fer masqué. J'ai constaté que la réaction du fer par le bleu de Prusse se montrait positive dans la lumière en même temps que dans la paroi de l'intestin et dans les tissus au contact immédiat du tube digestif, spécialement au niveau de la région terminale. C'est donc vraisemblablement à ce niveau qu'a lieu la fixation du fer sur le noyau tétrapyrrolique et la formation de l'hémoglobine.

L'apparition de ce pigment sous la dépendance de fer et de chlorophylle avait été observée chez les Mammifères par Bürgi et Traczewski (1919) et par Grigoriew (1919). Mes expériences sur un objet plus favorable précisent et expliquent ce mécanisme.

Ces données m'ont conduit à envisager, sous le point de vue histochimique, les rapports des deux pigments fonda-

mentaux du règne animal et du règne végétal : hémoglobine et chlorophylle. Passant en revue les différents animaux chez lesquels ces deux corps existent simultanément ou à l'exclusion l'un de l'autre, j'ai été conduit à formuler l'hypothèse suivante : *l'hémoglobine et les pigments voisins apparaissent comme des stades au cours de l'élimination des produits pyrrolyques résultant, chez les animaux à alimentation végétale, de la désintégration de la chlorophylle.* Si l'organisme animal est incapable de désintégrer la chlorophylle, ce pigment, s'il est absorbé avec la nourriture, sera, en compagnie des carotinoïdes et grâce à ses caractères d'adsorption ou de solubilité, fixé dans l'intestin. De là il pourra être entraîné dans différents organes et jusque dans les téguments.

Cette hypothèse s'est éclairée d'un jour nouveau par la découverte du cytochrome faite en 1925 par Keilin. Ce pigment intracellulaire est formé de composés analogues à l'hémochromogène.

M^lle^ Comas, dans le laboratoire du P^r^ Caullery (1927), a vérifié sur des larves de *Chironomus* les résultats que j'avais obtenus sur les Daphnies. Keilin tout en admettant la synthèse possible du cytochrome par la cellule vivante, reconnaît que les produits pyrroliques résultant de la désagrégation de la chlorophylle, sont aussi utilisables directement par l'organisme (réunion plénière de la *Société de Biologie*, 1927).

### 3° Les pigments dans l'organisme animal.

(N^os^ 40, 41, 43, 58, 59.)

Mes recherches précédentes m'ont conduit à envisager à un point de vue général la question du pigment dont l'intérêt est capital pour tous les biologistes quelle que soit leur orientation.

Deux articles ont d'abord paru dans le *Revue générale des Sciences*. J'ai présenté ensuite, dans un volume de l'encyclopédie scientifique, l'état actuel du problème. Coordonnant les résultats acquis, j'ai cherché à en dégager des conceptions générales. Ces conceptions, fondées chaque fois que je le pouvais sur mes propres recherches, sont le plus souvent éminemment personnelles et originales. Le volume a été divisé en quatre parties correspondant aux différents aspects sous lesquels la question se présente aux biologistes : chimie, morphologie, physiologie, éthologie. L'ouvrage comporte un index de près de mille références.

A) Dans la première partie, en m'appuyant sur mes données j'ai réparti les pigments en une classification rationnelle basée sur leur étude chimique. J'ai été amené ainsi à constituer plusieurs groupes.

I. Un premier comprend des pigments sans azote dans leur noyau chromogène. Les uns représentés par les *carotinoïdes*, se groupent autour d'un noyau hydrocarburé. Les autres formant un groupe de moindre importance se rattachent aux naphtoquinones, ce sont la cochenille et le kermès.

Les carotinoïdes existent fréquemment sous forme d'une *combinaison protéique* dont l'importance biologique paraît considérable et sur laquelle j'ai insisté plus haut.

On sait l'extrême abondance des carotinoïdes dans le monde des plantes. Ils ne sont pas moins répandus dans le monde animal, mais leur identification y est de date plus récente. Pendant longtemps ils ont été noyés dans le groupe des lipochromes. J'ai démembré ce groupe hétérogène et imprécis : une partie de ses constituants appartient aux carotinoïdes, pour lesquels les corps gras sont seulement un véhicule ou un substratum possibles, mais dont la structure chimique n'a rien à voir avec les graisses ou les lipides. Le reste des lipochromes constitue :

II. Une deuxième série importante de pigments, pour lesquels on ne peut pas distinguer une matière pigmentaire et un véhicule gras. Le pigment est représenté par le corps gras ou lipidique lui-même, dont la coloration se développe au cours de phénomènes d'auto-oxydation, caractère complètement opposé à celui des carotinoïdes qui se décolorent au contraire dans ces conditions. On peut grouper ces substances, généralement azotées, sous le nom de *chromolipoïdes*, terme qui se définit de lui-même.

III. Une grande quantité de pigments animaux et végétaux, si compliqués soient-ils, ont, à la base de leur édifice chimique un noyau caractéristique, constitué par le groupement de quatre molécules de pyrrols. Tous ces pigments doivent être étudiés dans un même chapitre, qui représente un des plus importants au point de vue biologique; c'est *le groupe des pigments à noyau tétrapyrrolique*.

A ce groupe appartiennent l'hémoglobine et tous ses produits de désintégration dont j'étudie en détail la formation *in vitro* et *in vivo*. La question nouvelle des porphyrines naturelles soulève d'intéressants problèmes, en particulier celui des rapports de l'hémoglobine et de la chlorophylle,

IV. Un petit groupe pigmentaire, se rattachant physiologiquement au précédent, comprend des substances caractérisées par un groupement *métallique*, uni assez lâchement à un noyau protéique, mais privé du noyau tétrapyrrollique (hémocyanine, hémérythrine).

V. De même qu'une série de pigments se rattachent à un noyau tétrapyrrolique, un groupe de moindre importance dérive de l'indol ou méthylpyrrol. Ce sont les pigments apparentés à *l'indigo*.

VI. La désintégration des substances protéiques donne lieu à la production d'une série de pigments, que l'on peut naturellement réunir sous le nom de *Pigments d'origine protéique*.

C'est à ce groupe qu'appartiennent les *mélanines* dont l'importance est si grande au point de vue pathologique.

J'expose longuement la théorie fermentative de la genèse des mélanines telle qu'elle résulte des conceptions modernes et de mes propres travaux. J'étudie la nature des différents accepteurs qui peuvent être oxydés et j'indique les différents ferments qui peuvent être en cause ; la théorie de la dopa-oxydase de Bloch est discutée à ce propos. J'analyse enfin avec précision l'ensemble des conditions nécessaires à la réaction et je suis, par là, conduit à interpréter les cas de production anormale de pigment, telle qu'on en observe dans la maladie d'Addison.

VII. Parallèlement à la désintégration des substances protéiques, les nucléo-protéides donnent lieu, par leur dislocation, à une série pigmentaire qui est essentiellement représentée par les *pigments puriques*.

A côté de ces groupes homogènes il existe encore des pigments dont la constitution chimique est inconnue ou mal connue et qui ne peuvent rentrer dans le cadre de cette classification. Un certain nombre d'entre eux se rattachent vraisemblablement aux groupes énumérés plus haut ainsi que le montrera sans doute l'avenir.

B) Dans la deuxième partie, j'aborde la morphologie des pigments considérée à un double point de vue : statique et dynamique.

Du point de vue statique, se pose d'abord un problème topographique et anatomique, celui de la répartition et du siège des pigments dans un organisme animal.

Un chapitre précise au niveau de quels tissus, de quels organes, dans quels éléments, à l'état normal et pathologique, se rencontrent les pigments étudiés au point de vue chimique.

Au point de vue pathologique, je distingue les pigments

anormaux par leur quantité, par leur siège et les pigments des tumeurs.

C'est ensuite une étude histologique et cytologique, celle des cellules renfermant des substances pigmentaires.

Je distingue, parmi ces cellules, celles dont la fonction essentielle est d'élaborer un pigment et j'arrive à la notion de cellule pigmentaire.

Certaines conditions chimiques précises étant remplies, on peut imaginer qu'une cellule quelconque puisse élaborer un pigment donné. Certaines de ces conditions tiennent au milieu où est plongée la cellule ; mais d'autres tiennent aux cellules mêmes. Les cellules pigmentaires sont celles pour lesquelles ces conditions internes se trouvent normalement réunies du fait de l'activité cellulaire. L'élaboration de pigment atteint par là chez elles la valeur d'une fonction, par sa constance et sa généralité. Elle se fait normalement sans provoquer la dégénérescence de l'élément où elle est réalisée ; la substance pigmentaire représente l'enclave essentielle et fixe, pour chaque espèce pigmentaire, dans sa forme cytologique.

Cette substance pigmentaire fait l'objet d'une étude au point de vue de son état physique, de sa forme et de sa couleur.

Du point de vue dynamique, sont envisagés les problèmes relatifs à la genèse des pigments. Considérant d'abord la cellule pigmentaire comme l'élément spécialisé dont la structure est maintenant connue, je cherche à préciser son origine et son évolution. Après avoir examiné les théories qui admettent exclusivement une origine épithéliale ou mésenchymateuse, en ce qui concerne les cellules mélaniques qui ont été le plus étudiées jusqu'à présent, j'arrive à la conclusion éclectique que l'activité pigmentaire peut se manifester d'emblée dans des éléments d'origine variée. C'est ce que montrent d'ailleurs les expériences de culture de tissus.

Pour l'exposé de la genèse des substances pigmentaires,

je procède d'abord de façon analytique; j'envisage chaque pigment et précise à son sujet les processus d'élaboration qui ont été observés cytologiquement. Puis je réunis synthétiquement les faits, montrant, dans la pigmentogénèse, le rôle des différents organes de la cellule : noyau, chondriome, plastes et enclaves.

A la question de l'origine se rattache celle de la destinée des pigments. Le plus souvent accumulés dans la cellule où ils ont pris naissance, ils peuvent être secondairement rejetés grâce à l'excrétion d'un autre produit cellulaire. Fréquemment aussi ils sont phagocytés et ils apparaissent ainsi hors de la cellule où ils se sont formés.

C) Les problèmes physiologiques exposés dans la troisième partie comprennent d'abord l'étude de l'action des facteurs externes et internes sur les pigments et les cellules pigmentaires. Cette action peut se traduire par deux sortes de changements d'ordre bien différent.

Les changements peuvent être lents et se manifester par la formation ou la disparition de pigments divers, naturellement aussi de chromatocytes lorsqu'il s'agit de pigments endocellulaires. L'action porte alors sur le développement de la pigmentation et la formation des pigments.

Les changements observés peuvent au contraire être brusques. Dans ce cas, ils ne portent nullement sur la quantité de pigments existant ni sur le nombre des chromatocytes. Ils se traduisent uniquement par des modifications du volume occupé par les substances pigmentaires à l'intérieur des chromatocytes. On constate des déplacements de ces substances en rapport avec les cellules qui les contiennent, que ces cellules prennent ou non part au déplacement. Il s'agit d'une action sur les cellules pigmentaires.

L'action de la lumière sur la formation des pigments, bien que certaine, est encore mal connue dans son mécanisme, comme l'est au reste celle des autres facteurs physiques.

Parmi les facteurs chimiques, l'alimentation occupe une place importante. A ce point de vue, je distingue des pigments endogènes qui sont en marge du métabolisme alimentaire et des pigments exogènes, dépendant étroitement de l'alimentation. Ces derniers peuvent être du reste modifiés et transformés par l'organisme animal (1).

Cette distinction entre pigments endogènes et pigments exogènes se retrouve à d'autres points de vue. Les pigments endogènes sont essentiellement contenus dans des cellules, en général spécialisées, qui les élaborent. Les pigments exogènes sont exocellulaires, diffus on ne se fixent que secondairement sur des enclaves cellulaires.

Les variations de pigmentation liées seulement à des déplacements de pigments ont été diversement interprétées : mouvements actifs des cellules pigmentaires ou mouvements des substances pigmentaires à l'intérieur de ces cellules. A ce point de vue on a rapproché la cellule pigmentaire de la cellule musculaire lisse avec laquelle elle présente des points communs.

Les cellules pigmentaires sont avant tout sous la dépendance du système nerveux. Après avoir posé la question des nerfs pigmentaires, j'envisage l'influence du système nerveux central, du système périphérique et du sympathique.

Pour les facteurs externes, étant donné la dépendance dans laquelle les cellules pigmentaires sont vis-à-vis du système nerveux, il est bien difficile d'établir si leur action sur ces cellules est directe ou indirecte.

Au point du vue physiologique, se rattache la discussion de la signification et du rôle des pigments. Je distingue, au point de vue des fonctions qu'on peut leur attribuer, des pigments respiratoires, des pigments fixateurs d'énergie, des pigments contribuant à la nutrition et des pigments d'excré-

(1) Cette distinction a été reprise par J.-H. Gerould, *in quart. Rev. of Biology*, March. 1927, vol. II, p. 58-78.

tion. Une dernière catégorie correspondant à un rôle de protection me permet de critiquer le point de vue finaliste. En conclusion, je me garde de donner aux pigments une signification physiologique générale.

D. La dernière partie du volume envisage la répartition dans la série animale des pigments étudiés précédemment à d'autres points de vue. Puis je considère la part prise par les pigments dans les colorations et les dessins que présentent extérieurement les animaux. Je suis par là amené à considérer ces colorations dans leurs rapports avec la couleur du milieu et discute à ce propos la théorie de l'homochromie. C'est une nouvelle occasion pour moi d'attaquer le finalisme; je montre que l'homochromie n'a pas la valeur protectrice qu'on lui a prêtée et j'expose les interprétations mécanistes qui peuvent être données de cette homochromie dont la réalité est, dans certains cas, indéniable.

Dans les deux chapitres qui terminent l'ouvrage, j'envisage les rapports des colorations pigmentaires avec le sexe et l'activité sexuelle et je montre la place occupée par les pigments dans les problèmes de l'hérédité.

Dans un travail qui paraîtra à l'occasion d'un volume jubilaire de l'Archivio di Scienze biologiche, je présente, avec des résultats nouveaux, l'ensemble de la question des dérivés protéiques des pigments carotinoïdes.

### 4° Les pigments chez l'homme.

(Nos 53, 54.)

Mes travaux sur les pigments ont attiré l'attention des biologistes, puis des médecins sur les mélanines et sur les carotinoïdes.

A. J'ai présenté dans un article d'ensemble les questions soulevées par ces derniers pigments dans l'organisme humain.

Après les avoir définis, rappelé leurs propriétés, leur distribution et leur physiologie j'ai indiqué quel rôle ils pouvaient jouer au point de vue pathologique.

La xanthochromie palmoplantaire des diabétiques, bien étudiée par le professeur Marcel Labbé, est due à une hypercarotinémie.

Cette hypercarotinémie qui peut apparaître à la suite d'une ingestion excessive d'aliments riches en carotinoïdes est due, dans le diabète, à la non destruction des carotinoïdes dont la destinée normale est d'être oxydés. Il y a en effet, au cours du diabète, diminution des phénomènes d'oxydation. J'ai pensé que l'interprétation des variations quantitatives des carotinoïdes dans le sang et dans les téguments pourrait être utilisée pour apprécier l'importance des oxydations dans l'organisme.

Se basant sur ce critérium, R. Monceaux (1) a cherché à montrer récemment que les tuberculeux présentaient une véritable hypo-oxydation. Cet auteur a constaté, en même temps, que l'hypercarotinémie était accompagnée d'une hypocholestérinémie, vérifiant les rapports entre les carotinoïdes et les cholestérines que mes observations histochimiques m'avaient amené à établir chez les Crustacés.

B. Dans un article sur la pigmentation et les rayons ultraviolets, j'ai interprété, à la lueur de mes recherches et des idées actuelles, l'influence des radiations sur la formation des pigments et principalement des mélanines.

Après avoir distingué des processus directs d'ordre cellulaire ou d'ordre chimique, des processus indirects, d'ordre nerveux j'ai insisté sur la notion, qui s'impose de plus en plus, de l'absence de valeur protectrice de la pigmentation noire.

(1) R. Monceaux. *Presse médicale*, octobre 1925 et *C. R. Soc. Biol.*, p. 1065, 1927, t. XCVII.

# II

## RECHERCHES GÉNÉRALES D'HISTOCHIMIE

### 1° La réaction chromaffine en histologie. Adrénaline et tyramine.

(N°s 16, 18, 19, 21.)

J'ai été conduit à étudier cette réaction à la suite d'observations sur la glande salivaire postérieure des Céphalopodes.

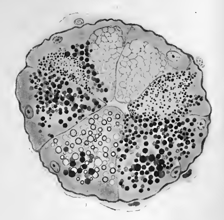


Fig. 2. — Coupe transversale d'un tube sécréteur, dans une glande au repos depuis peu de temps. En haut, deux cellules muqueuses. Les autres cellules sont séreuses. En bas, en clair, des grains chromaffines dans l'une d'elles. On remarque des grains à différents stades de leur évolution. Autour du tube, la couche musculaire avec quatre noyaux. × 700.

Cette glande présente un intérêt particulier en raison de son adaptation à l'élaboration de produits toxiques et en

raison de la facilité avec laquelle il est possible d'expérimenter sur elle (Bottazzi) (1).

C'est une glande tubuleuse ramifiée, formée principalement de cellules du type séreux et accessoirement de cellules muqueuses. Il est possible que ces deux séries d'éléments dérivent de mêmes cellules indifférentes. Les images histologiques se superposent avec assez de régularité aux étapes physiologiques.

J'ai étudié spécialement les cellules séreuses. Ce sont de gros éléments élaborant des grains de sécrétion volumineux, apparaissant sous l'aspect de granules basophiles puis évoluant dans deux directions divergentes : *grains acidophiles et grains à réaction chromaffine* (fig. 2).

La cellule fonctionne d'une manière qui rappelle la cellule mammaire. Son pôle apical se décapite plus ou moins complètement. Les contractions d'un syncytium musculaire, qui double le fond des tubes glandulaires, jouent un rôle important dans l'excrétion cellulaire (fig. 3).

Le chondriome est peu développé. On ne voit que quelques chondriocontes au moment de la restauration de la cellule. Par la suite, le pôle basal présente une basophilie diffuse ; il a l'aspect d'un ergastoplasma massif, *comme si la substance mitochondriale formait une phase continue avec le protoplasma.*

Sur des glandes excitées dans l'eau de mer hors de l'organisme (expériences de M. Bottazzi) j'ai constaté que les phénomènes histologiques de la sécrétion se poursuivaient jusqu'à épuisement complet de la cellule et de la chromatine nucléaire.

Enfin, il existe, entre les tubes glandulaires, de véritables cellules interstitielles présentant des phénomènes de sécré-

(1) Une grande partie de mon matériel de recherches m'a été transmis, dans des conditions physiologiques déterminées, par le Prof. Bottazzi de Naples.

tion analogues à ceux présentés par les cellules des tubes. J'ai émis l'opinion que, pour expliquer ces aspects et d'autres analogues (cellules interstitielles de la mamelle, du testicule) au lieu d'avoir recours à une explication finaliste, on pouvait admettre que les phénomènes sécrétoires étaient déterminés

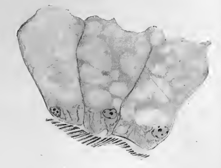


Fig. 3. — Cellules d'un tube sécréteur, dans une glande venant d'excréter. Les deux éléments de droite sont vacuolisés, celui de gauche est décapité. On remarque quelques chondriocontes dans le protoplasma basal. Couche musculaire coupée un peu obliquement. × 700.

à la fois *dans les cellules épithéliales et les cellules conjonctives par une influence chimique agissant localement et réglant l'apparition de cette « sécrétose »* (fig. 4).

D'autre part, j'ai étudié tout spécialement les grains chromaffines signalés plus haut. Je me suis convaincu qu'il s'agissait d'une véritable chromaffinité, analogue à celle que présentent les granulations des cellules médullo-surrénales. Comme ces dernières, les grains que j'ai étudiés présentent aussi une réaction par le perchlorure de fer et une réaction par l'acide osmique. L'adrénaline à laquelle on attribue

généralement la réaction chromaffine n'ayant pas été trouvée dans la glande salivaire postérieure des Céphalopodes, *j'ai rapporté la réaction à la tyramine dont la présence y a été*

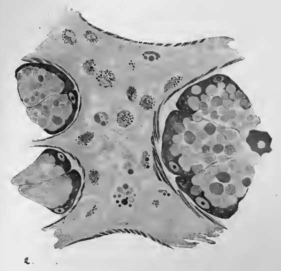


Fig. 4. — Portions de tubes sécréteurs et tissu conjonctif péritubulaire dans une glande au repos. A droite, trois cellules séreuses. Leurs grains sont en voie d'imbibition et sont devenus acidophiles. Le protoplasma est basophile en bloc. A gauche, deux tubes coupés un peu obliquement, où les boules se fusionnent en une masse homogène. Dans ce tissu conjonctif, les cellules interstitielles. × 700.

*démontrée.* Ce composé est voisin, chimiquement et physiologiquement, de l'adrénaline. J'ai pu obtenir microchimiquement, *in vitro*, sur des échantillons de tyramine les réactions obtenues sur la glande.

Logiquement, j'ai cherché, en étendant mes recherches, à

déterminer la signification générale de la réaction chromaffine. J'ai procédé, dans ce but, à des essais microchimiques sur toute une série de corps possédant des fonctions analogues à celle de l'adrénaline et de la tyramine. La réaction est donnée par les composés organiques contenant au moins *deux oxhydriles phénoliques ou un oxhydrile phénolique et un groupement aminé*, pourvu toutefois, que ces groupements soient en position ortho ou para. Les composés répondant à cette définition sont rares dans les organismes animaux vivants, d'où la rareté de la réaction chromaffine. La tyramine en offre un deuxième exemple après l'adrénaline. En revanche, les composés phénoliques paraissent plus répandus dans les tissus végétaux où la réaction chromaffine est fréquemment observée (Mangenot).

Ces données ont été reprises et utilisées par Cordier dans son étude de l'argentaffinité en histologie et dans ses recherches sur les cellules chromo-argentaffines (1), et par Celestino da Costa dans ses travaux sur le tissu paraganglionnaire (2).

### 2° Le métabolisme du glycogène. L'édification de la chitine chez les crustacés.

(N$^{os}$ 30, 45.)

Claude Bernard avait pensé qu'il existait un rapport entre l'abondance du glycogène et la mue chez les Crustacés. Des travaux d'ordre surtout chimique n'avaient pas apporté à cette question une réponse définitive. Aussi ai-je repris l'étude de la mue chez les Crustacés au point de vue histochimique.

J'ai procédé d'une part à des dosages de glycogène dans les téguments et dans l'hépato-pancréas par la technique de Pflüger (extraction et hydrolyse du glycogène) et la technique de Bertrand (dosage du glucose formé). D'autre part,

(1) Cordier, *arch. Biol.*, 1926 et *Bull. Histol. appl.*, 1927, 4.
(2) Celestino da Costa. *Bull. Histol. appl.*, 1926, 1.

j'ai déterminé par des techniques histochimiques la localisation de ce glycogène.

Avant la mue, il existe une légère accumulation de glycogène dans l'hépato-pancréas. Une accumulation consécutive s'observe dans les téguments. Mais *à mesure que la chitine se forme à ce niveau on y voit rapidement le glycogène diminuer et disparaître*. Sa teneur dans l'hépato-pancréas remonte au contraire plus ou moins rapidement.

Les réactions histochimiques montrent la large distribution du glycogène dans les téguments au moment de son accumulation. On peut en effet observer ce corps dans le liquide qui baigne le tissu conjonctif de l'hypoderme fortement œdématié. On en observe aussi sous forme de grains ou de mottes dans les cellules conjonctives dites de Leydig. Il ne m'a été donné d'en mettre en évidence, dans le cytoplasma des cellules épithéliales, que lorsque la surcharge en était considérable.

On sait que la chitine est constituée, en grande partie par des glucosamines. L'accumulation de glycogène représente une phase préparatoire à la production de la chitine; les glucosamines résultent de la substitution de groupements $NH^2$ aux groupements OH des molécules de glucose.

J'ai essayé de déceler histochimiquement ces glucosamines par les techniques indiquées par Mann en 1902 et basées sur l'emploi de la diméthyl-paramidobenzaldéhyde. Dans certains cas, j'ai obtenu une coloration positive rose, mais sans localisation précise, comme si la formation des glucosamines s'effectuait à la fois dans les différents tissus qui constituent l'hypoderme.

En même temps, j'ai établi que l'on pouvait distinguer histochimiquement, dans l'édification de la carapace chitineuse trois phases essentielles correspondant précisément aux trois zones principales que les morphologistes y ont décrites classiquement. La première zone est faite d'une chi-

tine imparfaite. Amorphe histologiquement, elle est riche en substances protéiques. Dans la deuxième zone, la chitine est plus pure mais elle contient encore des matières protéiques et se charge de pigments. La troisième zone enfin apparaît formée d'une chitine très pure.

Dans ces deux dernières zones, la chitine se dépose sous

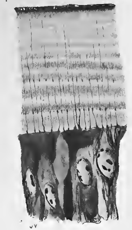


Fig. 5. — Epiderme d'*Astacus* pendant la formation de la maquette chitineuse de la carapace. On voit nettement les strates de la zone moyenne et les prolongements cilaires émanant des cellules épithéliales. × 800.

forme de strates superposées, cependant que, de la surface des cellules épithéliales, partent des filaments assimilés par moi à des cils. Ces cils joueraient un rôle dans le processus du dépôt de la chitine. Prenant a émis des idées analogues pour expliquer le dépôt de l'émail; il considère aussi les adamantoblastes comme des cellules ciliées (fig 5).

Il me paraît intéressant d'insister sur ce fait que *l'élaboration de la chitine* résulte non pas de modifications chimiques et morphologiques limitées au seul épithélium, comme on avait tendance à le croire, mais de *l'apparition d'un état spécial s'étendant à l'épaisseur de tout le tégument.*

Eléments conjonctifs et épithéliaux se trouvent soumis à un même chimisme.

Cette idée d'un chimisme local m'est chère et je la crois assez féconde. Elle m'est d'abord venue à la suite de mes recherches sur la glande salivaire des Céphalopodes mais on peut apporter, à son appui, bien d'autres exemples. Dans le cas de la carapace des Crustacés, il s'agit de glycogène et de glucosamine. Mais la substance en cause peut être la graisse. C'est le cas réalisé dans la glande mammaire en activité où Benoit a démontré la présence d'enclaves grasses à la fois au niveau des cellules acineuses et des cellules mésenchymateuses inter-acineuses. Des faits analogues s'observent dans la peau humaine où derme et épiderme sont en étroite dépendance chimique, l'un vis-à-vis de l'autre (Masson, Pautrier et Lévy).

Le chimisme en question peut se rapporter au calcium. A ce sujet, Policard, Crétin ont montré le rôle des tissus périosseux dans les processus aboutissant à la genèse de la substance osseuse. Les histologistes savent depuis longtemps que des enclaves analogues et notamment des cristalloïdes s'observent à la fois, au niveau du testicule humain par exemple, dans les cellules interstitielles, dans le syncytium de Sertoli et dans les spermatogonies. Ces enclaves se forment évidemment sous le même déterminisme chimique.

La conséquence de cette notion est qu'aucun tissu ne peut plus être considéré isolément dans son métabolisme local. Dans toute élaboration qui s'effectue en un point donné de l'organisme, entrent en ligne de compte tous les éléments cellulaires réunis dans cette région.

### 3° Histochimie des nucléines.
(N° 5o.)

Les différentes techniques de détection des nucléines n'ont pas de signification au point de vue histochimique ou paraissent insuffisantes.

La basophilie n'est pas spécifique de la nucléine et, d'après des recherches récentes, elle ne paraît pas correspondre à une réaction chimique. Il s'agirait plutôt de phénomènes d'adsorption dont l'intensité dépend de la concentration en ions H du milieu où la réaction a lieu.

Les techniques qui cherchent à déceler la nucléine par son phosphore comportent des erreurs trop grandes pour avoir une valeur. La réaction du fer n'est pas suffisamment spécifique de la nucléine pour pouvoir être utilisée.

La mise en œuvre, par M[lle] Herwerden, de la nucléase, ferment qui détruit les nucléines, marque un réel progrès. Mais elle fournit des résultats négatifs et, de ces résultats, il est difficile de conclure à l'absence de nucléine.

Feulgen et Rossenbeck ont montré qu'au cours de l'hydrolyse d s acides thymo-nucléiques, qui constituent la nucléine des animaux et des végétaux supérieurs, il se produisait, outre des bases puriques : guanine et adénine, un composé l'acide thyminique qui contient tout le phosphore, la cytosine, la thymine et des sucres. Cet acide donne la réaction de Schiff, en raison de la présence de groupements aldéhydiques vrais. Cette réaction consiste dans la formation d'une matière colorante d'un beau violet en présence d'acide fuchsine-sulfureux. Cet acide s'obtient en traitant par $SO^2$ une solution de fuchsine basique.

Dans les conditions où l'on opère, il n'existe aucun groupe aldéhydique dans les tissus animaux et la réaction dite nucléale est absolument spécifique des produits d'hydrolyse de l'acide thymonucléique.

La réaction en revanche est négative lorsqu'on s'adresse à l'acide zymonucléique, seul présent dans les levures.

J'ai utilisé à mon tour les données de Feulgen que j'ai étudiées au point de vue histochimique et fait connaître aux histologistes français.

J'ai constaté d'autre part que les éléments figurés ou les produits du cytoplasma qui montrent une basophilie plus ou moins marquée présentent une réaction négative : tels sont le mucus, les grains de kératohyaline, les granulations des Mastzellen, les corps de Nissl,

On voit tout l'intérêt de la réaction appliquée aux tissus animaux dans lesquels elle permet, à coup sûr, de reconnaître la présence d'acide thymonucléique. C'est, à mon avis, une réaction qui doit être couramment employée en technique histologique et utilisée concurremment avec les colorations courantes. Elle seule nous renseigne sur la présence et sur l'abondance de l'acide thymonucléique.

La réaction nucléale prend également, à un point de vue plus général, un intérêt considérable.

Etant caractéristique de l'acide thymonucléique, elle sera négative lorsque la nucléine d'un élément ne possédera pas cet acide. Ainsi Feulgen et son école ont montré la rareté et parfois même l'absence de l'acide thymonucléique chez les levures et les bactéries. Leur nucléine est alors anucléale. En revanche, chez les végétaux supérieurs, la réaction est positive, au niveau du noyau, comme chez les organismes animaux. Il y a chez eux coexistence des deux acides nucléiques.

L'acide zymonucléique, le plus simple, se rencontre donc généralement seul chez les formes primitives que représentent levures et bactéries et je ferai remarquer que, chez elles, le noyau n'a pas une existence morphologique constante. *L'apparition de l'acide thymonucléique correspond à la condensation de la substance nucléaire en un organe figuré.* Cet acide existe seul chez les animaux et coexiste avec l'acide zymonu-

cléique chez les végétaux supérieurs, ce dernier acide y étant toujours diffus et déterminant par exemple la basophilie du protoplasma dans les cellules de l'embryon de froment comme Feulgen et Rossenbeck l'ont observé.

Si le noyau, organe morphologique, est ainsi caractérisé chimiquement par la présence d'acide thymonucléique, l'observation nous montre que la quantité de cet acide varie constamment suivant les phases de la vie cellulaire. En raison de cette variabilité, l'élément cytologiquement caractéristique du noyau, la chromatine, ne peut être considérée comme une substance chimiquement définie. Chromatine doit rester un terme morphologique imprécis et même de valeur relative puisque en dehors de la cinèse où il correspond aux éléments, bien individualisés que sont les chromosomes, il désigne un précipité amorphe dont l'aspect varie non seulement avec la vie cellulaire mais avec les fixateurs employés. Henneguy (1922) a pu avec raison parler de la faillite de la chromatine.

En face de cette incertitude chimique et morphologique, la réaction nucléale nous apporte la notion précise, qualitative et quantitative, d'acide nucléique. C'est un pas en avant que je crois considérable dans la découverte des constituants des tissus par les moyens chimiques, selon la définition que Mann donnait de l'histochimie.

### 4° Précis de technique histochimique.

Je prépare depuis deux ans un manuel d'histochimie répondant à ma conception et où j'ai réuni les méthodes dont dispose l'histochimie en l'état actuel de la science.

Il ne s'agit pas seulement d'un exposé de techniques. Mais chaque méthode est discutée et j'apporte à l'appui de chacune l'opinion de mon expérience personnelle.

Je me contenterai de donner ici le sommaire des chapitres.

Introduction. — Définition, but et utilité de l'histochimie.

Chapitre I. — Principes généraux : Matériel et Techniques.

Chapitre II. — Histochimie des tissus vivants. Colorations vitales, pH, oxydo-réduction.

Chapitre III. — Histochimie des tissus morts. La fixation.

Chapitre IV. — Mise en évidence des constituants immédiats de la cellule. — Le noyau. La nucléine et ses produits de désintégration. Le protoplasme et ses différenciations.

Chapitre V. — Les enclaves cellulaires et les produits d'élaboration. Détection des composés organiques. *a*) corps protéiques; *b*) ferments; *c*) graisses et lipides; *d*) glucides; *e*) corps divers (hydrocarbures, phénols, amines); *f*) pigments.

Chapitre VI. — Détection des corps simples et des ions. *a*) constituants normaux de l'organisme; *b*) expérimentalement introduits.

---

## EXPLICATION DE LA PLANCHE III

Figure 1. — Poumon de chien (Méthode de Del Rio-Hortega et Soudan III). Tissu prélevé quelques minutes après l'injection d'huile dans une veine périphérique. Les globules de graisse sont arrêtés dans les capillaires alvéolaires.

Figure 2. — Aspect, trois heures après l'injection, dans le lobe pulmonaire où la ventilation a été supprimée. Stagnation de l'huile.

Figure 3. — Aspect, trois heures après l'injection, dans la partie du poumon respirant normalement. L'huile a disparu complètement dans les capillaires alvéolaires. Il en persiste un peu dans une artériole.

Figure 4. — Globule d'huile arrêté dans un capillaire alvéolaire. Fragment prélevé aussitôt après l'injection. Gr. 800 fois. Col. safranine, vert lumière, après fixation par le liquide de Flemming.

Figure 5. — Portion d'un capillaire montrant l'hypertrophie des cellules endothéliales au contact de l'huile. Gr. 900.

Figure 6. Disparition d'un globule d'huile dans un capillaire alvéolaire. Hypertrophie des cellules endothéliales. Globule graisseux creusé de cavités caractéristiques. Gr. 900.

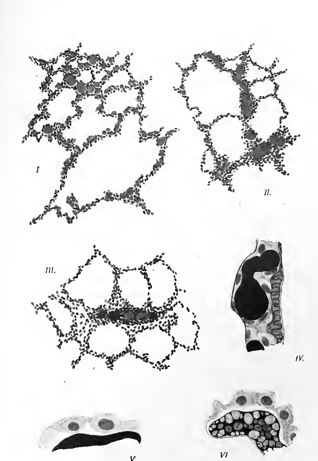



PLANCHE III.

## III
## RECHERCHES HISTOPHYSIOLOGIQUES SUR LE SORT DES GRAISSES INTRODUITES DANS L'ORGANISME

### 1° La lipodiérèse pulmonaire
(N$^{os}$ 27, 29, 32.)
(Planche III).

Ces recherches ont été faites en collaboration avec M. le P$^{r}$ H. Roger et avec mon ami Léon Binet. Ces deux physiologistes ont démontré expérimentalement l'existence d'une lipopexie et d'une lipodiérèse pulmonaires.

Les corps gras, introduits par voie veineuse, sont arrêtés au niveau du premier système capillaire rencontré, c'est-à-dire dans le poumon. Il en est de même des graisses déversées par le canal thoracique dans la veine sous-clavière.

*Ces graisses arrêtées dans le réseau capillaire sont détruites sur place.* Nous avons pu montrer histologiquement que l'arrêt se faisait mécaniquement dans les capillaires si fins de l'hématose.

Plus ou moins rapidement, on assiste à la résorption sur place des globules graisseux ainsi immobilisés. Leur quantité diminue rapidement comme on le constate sur les coupes par congélation, après coloration par le Soudan. La fixation par le tétroxyde d'osmium permet de suivre le processus morphologique de la résorption. Les globules gras sont comme rongés; des cavités apparaissent dans leur masse, débutant le plus souvent par la périphérie et ils disparaissent sans laisser de traces.

Comment une substance telle que l'huile, ayant un état d'agrégation liquide peut-elle présenter des cavités ou des festons sans reprendre la forme sphérique? La goutte d'huile est un système monophasique. Les produits qui remplacent l'huile peu à peu au cours de sa destruction restent contenus dans le globule gras; ils représentent alors, sous forme de

## EXPLICATION DE LA PLANCHE IV

Figure 3. — Poumon de chien, douze jours après l'injection d'huile dans la cavité pleurale. Vue d'ensemble au faible grossissement. Fixation au liquide de Flemming, coloration à la safranine. On voit les modifications de l'épithélium pleural, qui présente de petites villosités. A l'intérieur du poumon, on note la présence de nombreuses gouttes graisseuses ayant réduit le tétroxyde d'osmium.

Figure 4. — Détail de l'épithélium pleural à un fort grossissement (obj. à imm. 1/12 Koristka, oc. 4). On remarque la hauteur des cellules de l'épithélium pleural et leur brosse développée. Dans la crypte formée entre deux villosités se trouvent des masses d'huile en voie de résorption. Dans le tissu pulmonaire, on retrouve des gouttes d'huile à l'intérieur de capillaires, sanguins ou lymphatiques. Les cellules épithéliales ne présentent aucune inclusion graisseuse. Fix. Liq. de Flemming, coloration à la safranine et vert lumière.

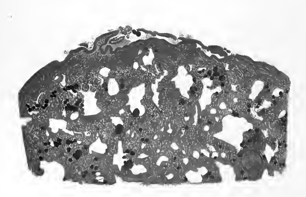


Fig. 3.

Fig. 4.

Planche IV.

petites sphères, la phase dispersée d'un système diphasique dont ils deviendront à leur tour la phase de dispersion. Ces lacunes qui envahissent progressivement la goutte d'huile sont précédées par un stade où l'acide osmique est seulement faiblement réduit donnant une coloration grise.

*Les cellules endothéliales des capillaires intéressés présentent une hypertrophie notable.* Leur noyau devient plus volumineux et prend une forme arrondie.

La lipodiérèse n'a pas lieu dans un poumon où la ventilation est supprimée ou dans des fragments de poumon maintenus à l'étuve. Dans les foyers congestifs où des globules gras se trouvent extravasés avec des hématies, les globules gras restent intacts et disparaissent surtout par un processus de phagocytose.

On voit sous quel aspect nouveau pour les histologistes il faut envisager le poumon et quel peut être son rôle dans l'utilisation des graisses digestives.

Nous poursuivons actuellement ces recherches dans le poumon des Batraciens et dans les branchies des Poissons.

### 2° L'absorption des graisses par la plèvre.

(Nos 33, 36, 37.)
(Planche IV).

Les corps gras peuvent pénétrer dans les vaisseaux pulmonaires par d'autres voies que la circulation générale. Des huiles injectées dans la cavité pleurale, lorsqu'elles ne possèdent pas d'acides gras libres, sont rapidement absorbées par la plèvre et apparaissent dans le poumon.

Nous avons suivi ce processus, Léon Binet et moi, d'une part par la radiographie après injection de lipiodol dans la cavité pleurale, d'autre part par l'examen histologique après injection d'huile colorée par le Soudan ou de lipiodol.

*L'absorption de l'huile se fait grâce à l'activité de l'épi-*

## EXPLICATION DE LA PLANCHE V

FIGURE 1. — Tissu conjonctif sous-cutané du lapin. Goutte d'huile d'olive colorée au soudan et enkystée. La paroi est surtout formée de fibroblastes. En un point, on remarque une accumulation de cellules, mais il n'y a pas formation de cellules géantes. Un véritahle endothélium borde la cavité. (10 jours après l'injection, coupe par congélation; fix. formol salé; col. hémalun.)

FIGURE 2. — Goutte d'huile d'olive colorée au soudan et enkystée. (30 jours après l'injection.) On voit la concentration du colorant en comparant avec la figure 2.

FIGURE 3. — Goutte d'huile de cheval (15 jours après l'injection). On remarque l'aspect déchiqueté de la masse d'huile qui a réduit l'acide osmique. De nombreux polyblastes vacuolaires entourent la goutte. Deux d'entre eux contiennent un petit globule gras. A gauche et en haut de la figure existent des intermédiaires entre les cellules fusiformes et les volumineux éléments mononucléaires. On voit quelques polynucléaires dont on peut remarquer les petites dimensions comparatives. (Fix. Flemming; col. safranine vert lumière.)

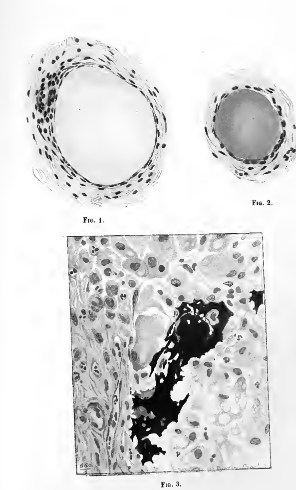


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Planche V.

*thélium pleural*. La plèvre se hérisse de festons; les cellules de la séreuse sont hypertrophiées et pourvues d'une bordure en brosse bien développée. Cette absorption ne paraît pas ici comparable à celle de la graisse par l'intestin, car nous n'avons jamais observé de graisse dans les cellules qui absorbent. Dans le cas d'huile colorée au Soudan, le colorant se concentre peu à peu dans la cavité pleurale. Il semble donc que le processus se fasse ici au prix d'une dislocation complète du corps gras. Ce dernier reparaît ensuite dans les capillaires pulmonaires, où il subit, surtout au niveau des alvéoles, une destruction définitive.

L'huile iodée subit également une dislocation et se sépare, en partie au moins, de l'iode qu'elle véhicule.

### 3° Le sort de l'huile injectée dans le tissu sous-cutané.

(N°s 39, 49.)
(Planche V).

Avec Léon Binet nous avons injecté des huiles soit d'origine végétale (huile d'olive), soit d'origine animale (huile de cheval) colorées au Soudan III.

Le fait qui nous a frappés, dès le début de nos recherches, est la *lenteur considérable de la résorption de l'huile*. Il y a cependant à ce point de vue une différence entre l'huile animale et l'huile végétale. La première disparaît à peu près complètement au bout de quelques mois, la deuxième se retrouve presque intacte dans les mêmes conditions. Cette différence dans la résorption tient à une réaction différente de la part des tissus.

*L'huile végétale* se distribue en gouttelettes qui subissent rapidement *un véritable enkystement*. La paroi de ces kystes est faite d'une condensation de fibres collagènes avec de nombreux fibroblastes. Dans les gros kystes, il se forme une véritable capsule.

Les cellules conjonctives les plus internes, au contact de l'huile, prennent un aspect endothéliforme.

Dans la paroi du kyste apparaissent des polynucléaires et des monocytes ou polyblastes.

En examinant des animaux à des dates de plus en plus éloignées de l'injection, on observe que la coloration de l'huile dans les kystes devient de plus en plus vive, comme s'il y avait à leur niveau concentration du Soudan III.

Utilisant dans les mêmes conditions de la chlorophylle dissoute dans l'huile, j'ai retrouvé, au bout de six mois ce pigment en masses amorphes.

L'huile se résorbe donc, bien que lentement, et l'on voit en effet des enclaves graisseuses non colorées par le Soudan apparaître dans les polynucléaires et les monocytes dont je signalais l'existence dans la paroi du kyste.

Lorsqu'il s'agit d'huile animale, il n'y a pas à proprement parler de processus d'enkystement.

*La réaction cellulaire conjonctive prend ici des caractères très accusés.* Les polynucléaires passent au deuxième plan. Les globules gras sont envahis par des polyblastes et prennent des aspects échancrés tout à fait caractéristiques. La résorption se fait plus rapidement dans de telles conditions. Au bout de trois mois, 1 centimètre cube d'huile a entièrement disparu.

Tout porte à croire que les éléments histologiques actifs sécrètent une lipase. Des déterminations chimiques de Binet et Fleury ont montré qu'il y avait localement une saponification de l'huile.

---

IV

## RECHERCHE SUR L'APPAREIL VASCULAIRE

### 1° Histogénèse des corps caverneux des mammifères.
(Nos 24, 25, 26, 28).

La question de l'histogénèse du tissu érectile était loin d'être élucidée. On ne savait comment apparaissent et évoluent jusqu'à l'état adulte les capillaires et surtout les aréoles des corps caverneux. Nous avons cherché, J. Turchini et moi, à résoudre ce problème chez l'embryon de veau d'abord, puis chez quelques autres mammifères et nous avons constaté les faits suivants : *la caractéristique de l'ébauche primitive des corps caverneux est d'être formée d'un tissu*



Fig. 6. — Deux aréoles, ne contenant pas d'élément figuré, assez avancées dans leur développement. L'endothélium est reconnaissable. Les deux aréoles entreront postérieurement en communication par capillarisation du pont qui les sépare. × 600.

*mésenchymateux indifférencié qui va se montrer au cours du développement capable d'évolutions diverses.* Il a d'abord un rôle *angiopoïétique*; des capillaires se forment sur place à ses dépens, par l'intermédiaire d'amas syncytiaux. Son rôle *érythropoïétique* est plus intéressant encore. Très variable selon les stades et les régions que l'on considère, il est à la *base de la formation des aréoles.* Les *lacunes* qui deviendront les aréoles, se créent par une véritable *transformation hématique* d'éléments du tissu mésenchymateux. Ces lacunes sont souvent isolées et se réunissent secondairement. Nous

avons observé également des lacunes privées à l'origine de tout élément figuré à leur intérieur et ne contenant qu'un liquide plasmatique (fig. 6). Dans l'un et l'autre cas, un endothélium tapissera l'aréole, mais il n'aura un caractère de continuité que là où l'hématiformation aura pris fin. Le mésenchyme des

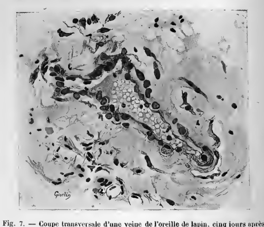


Fig. 7. — Coupe transversale d'une veine de l'oreille de lapin, cinq jours après l'injection de salicylate de soude. — On voit dans la lumière le caillot non encore organisé. Les cellules endothéliales se sont hypertrophiées. Les fibres musculaires lisses sont peu modifiées. × 500.

corps caverneux est aussi le lieu d'élaboration d'une grande quantité de *fibres collagènes*, parfois presque seules, parfois associées à des fibres élastiques, et musculaires lisses qui joueront un rôle important dans l'histoire du tissu érectile en formant les trabécules. Enfin à l'hématiformation fait suite une période pendant laquelle apparaissent un nombre, parfois considérable chez certains mammifères, de cellules adipeuses destinées à disparaître. Il est intéressant de signaler

cette *élaboration successive d'hémoglobine et de graisse* que l'on retrouve dans d'autres organes (moelle osseuse, foie).

### 2° Evolution histophysiologique de la veine à la suite de son oblitération expérimentale. (N° 38.)

Nous avons étudié, avec Léon Binet, les réactions des tuniques veineuses à la suite de l'injection d'une solution de



Fig. 8. — Coupe transversale d'une veine dix jours après l'injection. — Le caillot que contenait la lumière a été enlevé au cours des manipulations. L'endothélium a proliféré activement. Les fibres musculaires lisses commencent à se dédifférencier. $\times$ 500.

salicylate de soude selon la technique découverte et mise au point par M. le Professeur J. A. Sicard.

Il y a d'abord formation d'un caillot rouge, due à l'action du liquide caustique sur la paroi veineuse. Cette modification physico-chimique est suivie de modifications histologiques.

*Elles débutent au niveau de l'endothélium.* Les cellules

endothéliales perdent leur aspect aplati qui était sous le déterminisme de la circulation sanguine (fig. 7). Elles deviennent globuleuses et se stratifient (fig. 8), puis retournent peu à peu *à l'état de cellules mésenchymateuses indifférenciées*. Ces cellules vont peu à peu envahir le caillot sanguin et l'organiser.

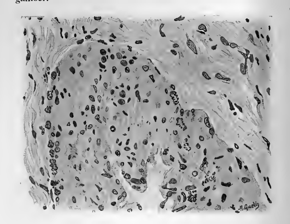



Fig. 9. — Coupe transversale d'une veine trente-cinq jours après l'injection. — Le caillot est complètement organisé. Le contour de la veine reste visible en raison de l'orientation et de la densité différentes des faisceaux collagènes qui remplissent l'ancienne lumière. On aperçoit du pigment ocre sous forme d'amas au contour irrégulier, surtout à la périphérie. La couche musculaire n'est plus visible par suite de la dédifférenciation à peu près complète des fibres lisses. × 500.

Nous avons constaté que les cellules musculaires lisses se dédifférenciaient aussi. Elles retournent au contingent mésenchymateux dont elles tiraient leur origine. Les fibres élastiques par contre ne subissent guère de modifications.

Le caillot s'organise peu à peu. La circulation ne s'y rétablit

pas. Le contenu de la veine se transforme en *un cordon fibreux* qui restera longtemps visible en raison de la densité plus élevée des fibres collagènes à son intérieur (fig. 9).

### 3° Dégénérescence de la rate et apparition de rates de suppléance.

(N° 48).

Chez une chienne possédant une rate dégénérée et à acti-

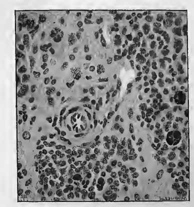


Fig. 10. — Portion d'une des glandes hémales suppléant la rate, à un plus fort grossissement : × 500.
Au centre, on observe une artériole au-dessous de laquelle s'est disposé un amas de lymphocytes. A travers la préparation, dans le réticulum lymphoïde et dans les sinus, on rencontre des macrophages contenant du pigment ocre (hématies en voie de désintégration) sous forme de boules volumineuses ou de piqueté assez fin.

vité fonctionnelle très réduite, nous avons constaté l'existence de rates supplémentaires.

Ces rates résultaient de la transformation de ganglions lym-

## EXPLICATION DE LA PLANCHE VI.

---

FIGURE 1. — Fragment de rate de chien, prélevé avant de pratiquer, sur l'animal, l'asphyxie expérimentale. On note l'abondance des hématies dans la pulpe rouge; les sinus veineux en son remplis. Remarquer les fibres musculaires lisses, non contractées, nombreuses dans les trabécules, plus rares dans la capsule.

FIGURE 2. — Rate du même animal prélevée pendant l'asphyxie. Le tissu splénique se montre pratiquement vide de globules rouges. Les fibres musculaires lisses des trabécules sont à l'état de contraction.

Les pièces ont été fixées au mélange bichromate-formol; les colorations sont faites à l'éosine bleu de méthylène. Le grossissement est de 60 fois, environ.

---

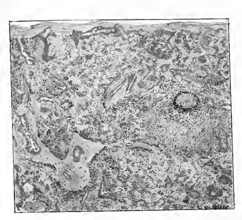


Fig. 1.

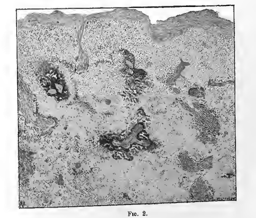


Fig. 2.

Planche VI.

phatiques. Une pulpe rouge analogue à la pulpe splénique s'y était développée et les cordons folliculaires groupés autour d'artérioles avaient pris l'aspect de corpuscules de Malpighi.

Les figures de globules rouges en voie de désintégration y étaient passablement nombreuses (fig. 10).

### 4° La rate dans l'asphyxie.

(N° 57.)

(Planche VI).

Les physiologistes ont montré que la rate était capable de contractions sous diverses influences. Barcroft, puis Léon Binet ont constaté que cette contraction était suivie d'une augmentation du nombre des hématies dans le sang circulant. Léon Binet et moi avons étudié en particulier le comportement histophysiologique de la rate au cours de l'asphyxie. Les coupes de cet organe montrent que *les mailles de la pulpe rouge se vident littéralement des hématies qu'elles contiennent et qui sont lancées dans la circulation.* Cette chasse des éléments figurés du sang est due à la contraction des fibres musculaires lisses contenues dans les trabécules qui découpent la rate en une série de petites loges. Cette contraction pousse le sang dans les sinus veineux puis dans les veines efférentes à paroi réduite cependant que la contraction des tuniques musculaires si développées des artérioles supprime ou diminue l'arrivée du sang dans l'organe. Ces phénomènes sont particulièrement nets chez les animaux dont la rate a des trabécules abondamment pourvues de fibres musculaires lisses, comme c'est le cas pour le chien.

La rate nous apparaît ainsi comme un véritable réservoir de globules rouges qui peuvent être très rapidement lancés dans la circulation.

## EXPLICATION DE LA PLANCHE VII

Toutes ces figures sont représentées à un grossissement de 1.600 fois environ, d'après des préparations colorées à l'hématoxyline ferrique et à l'éosine.

Figure 1. — Renflement caudal d'une carpe de 30 centimètres. Une cellule névroglique de la portion ventrale, montrant des grains de tailles diverses dans son protoplasma; un d'eux atteint presque le volume du noyau. Ce dessin, fait à la même échelle que les autres de cette planche, permet de se rendre compte de la petitesse des éléments chez les poissons.

Figure 2. — Glande pinéale de supplicié. Noyau de cellule névroglique présentant un appendice en crochet.

Figure 3. — Glande pinéale. Noyau en voie d'amitose.

Figure 4. — Glande pinéale. Amitose. Les deux moitiés de noyau.

Figure 5. — Noyau foncé, riche en chromatine.

Figure 6. — Noyau plus clair, présentant un nucléole.

Figure 7. — Noyau sans nucléole.

Figure 8. — Noyau en voie d'appauvrissement. On ne distingue plus que quelques grains de chromatine, au voisinage de la membrane nucléaire. On perçoit un réseau dans le noyau.

Figure 9. — L'appauvrissement s'accentue.

Figure 10. — Noyau complètement vidé représentant une vésicule claire au milieu d'un lacis de fibres névrogliques.

Figure 11. — Cellule présentant un nucléole extra-nucléaire, dans une dépression du noyau.

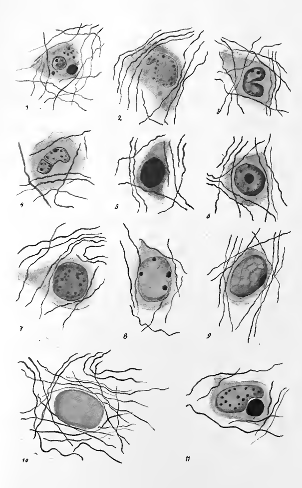



PLANCHE VII.

## B

## TRAVAUX DIVERS

### I. Contribution à l'étude des cellules névrogliques spécialement au point de vue de leur activité formatrice.

(Nos 2, 3.)

(Planches VII et VIII.)

On s'est d'abord représenté la névroglie comme un simple tissu de remplissage, comme une charpente dépourvue de toute activité, comblant les vides entre les cellules nerveuses, seuls éléments nobles.

Grâce aux perfectionnements des méthodes de recherches, suivant en cela l'histoire du tissu conjonctif, la connaissance de la névroglie est entrée, il y a une vingtaine d'années, dans une nouvelle phase. Les cellules névrogliques se sont montrées douées d'une activité élaboratrice ou mieux, dans un sens plus large, d'une activité formatrice. Après avoir fait un exposé des idées relatives aux fonctions de la névroglie, je me suis efforcé d'apporter une contribution à cette manière de voir. Dans ce but, je me suis adressé à deux organes particulièrement favorables parce que, au cours du développement, la différenciation s'y est faite surtout en faveur de la névroglie. Il s'agit presque là de cultures pures de névroglie. Ce sont le renflement caudal de la moelle des poissons et la glande pinéale de l'homme. Ces deux exemples pris aux extrémités opposées de l'embranchement des vertébrés m'ont permis de constater la généralité des faits observés.

1. *Renflement caudal de la moelle des poissons.* — J'ai étudié cette formation très peu connue de l'extrémité postérieure de l'axe spinal chez les Téléostéens Acanthoptères. Elle se compose d'une partie dorsale nerveuse qui n'est que le prolongement aminci de la moelle et d'une partie ventrale,

## EXPLICATION DE LA PLANCHE VIII.

Figure 12. — Quelques cellules de la glande pinéale. On retrouve les différents types de noyaux et l'on voit les différentes variétés de fibres. Fibres grêles et épaisses, acidophiles et basophiles. × 900 environ. Eosine-bleu de Kühne.

Figure 13. — Nucléole extra-nucléaire. Eosine-bleu de Kühne. × 1.600.

Figure 14. — Noyau riche en chromatine avec un beau nucléole et des fibres acidophiles. Kühne.

Figure 15. — Noyau en fer à cheval, avec un nucléole dans la concavité. Kühne.

Figure 16. — Nucléole intra-protoplasmique. Ce nucléole a grossi; on remarque la dépression du noyau en face de lui. Kühne.

Figure 17. — Début de la précipitation de sels calcaires autour du nucléole Kühne.

Figure 18. — Concrétion en évolution, montrant le nucléole central et les strates concentriques. Hématoxyline de Mallory.

Figure 19. Renflement caudal. *Cyprinus carpio*, 50 centimètres. Quelques cellules névrogliques montrant des fibres ordinaires et une grosse poutre. Autour de quelques noyaux, on remarque des grains également colorés en bleu. Victoriablau de Lhermitte. × 1.000.

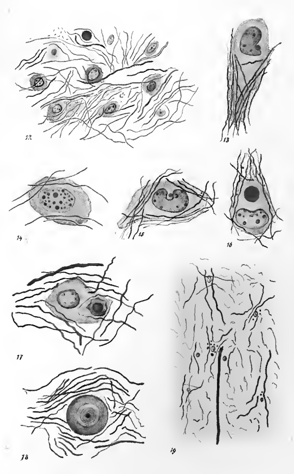



PLANCHE VIII.

très développée, et *entièrement névroglique* (fig. 11). Les cellules de cette portion ventrale élaborent des fibres dont quelques-unes atteignent un diamètre considérable. Elles possèdent en même temps un protoplasma abondant qui est le siège d'un véritable *processus de sécrétion*, aboutissant à la formation de boules et de flaques sidérophiles.



Fig. 11. — Vue d'ensemble, en coupe transversale, de la partie moyenne du renflement caudal de la moëlle de *Cyprinus carpio* × 100.

Etant données les idées qui ont été, en partie depuis ce travail, développées par d'autres auteurs (Nageotte, Cajal et son école) sur les fonctions de la névroglie, il m'est permis de penser que l'organe en question a une signification glandulaire endocrine.

2. *Glande pinéale de l'homme.* — Mes études ont porté sur des épiphyses de suppliciés. Les éléments névrogliques

s'y montrent constamment actifs. La formation de fibres nouvelles est continue. *La chromatine nucléaire paraît jouer un rôle important dans l'élaboration de ces fibres* et l'on assiste à un appauvrissement progressif du noyau en substance basophile. Des phénomènes de bourgeonnement nucléaire allant jusqu'à l'amitose sont constants (1). Dans un travail paru depuis le mien, Swindle reconnaît pour les fibres névrogliques une origine nucléaire plus directe encore par un véritable métamorphisme.



Fig. 12. — Concrétion calcaire de la glande pinéale d'un supplicié, entourée de fibres névrogliques × 120.

Le protoplasma cellulaire est toujours très développé, fait en accord avec l'activité des éléments en question. J'ai recherché plus spécialement l'origine des grains calcaires qui apparaissent dans la glande pinéale sous le nom de sable cérébral. Ces grains ont une origine intra-cellulaire. A la suite d'un phénomène cytologique curieux dont je n'ai pu préciser le déterminisme mais que d'autres auteurs ont observé dans des éléments différents et à la base d'autres élaborations, un nucléole plasmatique apparaît dans le cytoplasma, d'abord au contact du noyau. *Ce nucléole devient le centre de précipitation d'un composé organo-calcaire*. Par le dépôt de couches

(1) Del Rio-Hortega, (1922), dans un mémoire sur la glande pinéale, renvoie le lecteur à mon travail, en ce qui concerne la description des modifications nucléaires qu'il confirme dans les éléments névrogliques.

concentriques lamelleuses on assiste à la formation du grain qui en grossissant s'émancipera de la cellule (fig. 12).

La présence de grosses fibres névrogliques, véritables poutres, est également à signaler. Normales chez les Vertébrés inférieurs, elles pourraient jouer dans l'épiphyse humaine un rôle irritatif vis-à-vis des centres nerveux.

De même origine que la cellule nerveuse, la cellule



Fig. 13. — Disposition symétrique des deux canaux de Wolff dans la région antérieure du rein d'un embryon de Syngnathe de 8 m. Microphoto × 140

névroglique est *moins différenciée* que celle-ci, moins adaptée à une fonction précise et *conserve une activité qui se manifeste de façons diverses pendant toute son existence.*

## II. Contribution à l'étude des reins aglomérulaires : l'appareil rénal des poissons lophobranches.

(N^os^ 14, 15, 17).

(Planche IX.)

L'accord est loin d'être fait sur le mécanisme histophysiologique de la secrétion urinaire malgré les données précises apportées par les beaux travaux de Rathery et Mayer, de

Policard, de Turchini et de tant d'autres. J'ai abordé cette question en m'adressant au rein des Poissons lophobranches qui, d'après Huot, ne possédait pas de glomérule de Malpighi. Mes recherches se divisent en deux parties : partie descriptive et partie expérimentale.

J'ai commencé par vérifier l'assertion de Huot. *Le rein des lophobranches ne comporte aucun glomérule.* Il représente

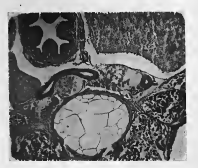


Fig. 14. — Même embryon que fig. 13. Région située plus caudalement. Le canal de Wolff gauche passe du côté droit.

un mésonéphros asymétrique dont la circulation purement veineuse se fait dans de larges sinus et permet le développement d'un *tissu lymphoïde abondant.* Ce rein est développé asymétriquement en une seule masse, le long d'une veine cardinale droite unique, flanquée des deux canaux de Wolff. La disposition asymétrique de ces canaux est secondaire (fig. 13, 14 et 15). Il apparaît d'abord un pronéphros pair et symétrique, pourvu de deux glomérules, à existence très éphémère.

Le canalicule urinaire du rein adulte présente de nombreux cæcums. *Il est caractérisé par le grand développe-*

*ment des régions sécrétrices;* les régions purement vectrices n'existent pas ou sont réduites au point d'abouchement du canalicule dans l'uretère. L'examen cytologique montre l'existence de deux types de cellules rénales différant seulement par une bordure en brosse présente dans la seule région distale du canalicule. Dans les deux types, le chondriome affecte une disposition analogue et subit des variations



Fig. 15. — Même embryon que fig. 13. Les deux canaux de Wolff ont pris la disposition asymétrique qu'il auront chez l'adulte.

fonctionnelles parallèles. La structure de la cellule rénale est essentiellement la même, que le rein soit pourvu ou dépourvu de glomérule.

Dans une partie histophysiologique, j'ai étudié l'élimination par le rein de substances étrangères à l'organisme et l'action des diurétiques sur la cellule rénale. J'ai utilisé surtout l'urée et la caféine qui agissent de façons bien différentes. La diurèse provoquée par l'urée paraît directe parce que ce corps agit sur la cellule rénale dont il augmente la perméabilité. *Cytologiquement, on observe un grand développement de la brosse et des bâtonnets de Heidenhain, image qui paraît*

## EXPLICATION DE LA PLANCHE IX.

---

Figure 1. — *Syngnathus acus* adulte. Cellules rénales ciliées. Fixation Carnoy.

Figure 2. — Même objet. Cellule rénale du premier segment, à bordure en brosse et à chondriosomes granuleux. Méthode de Regaud.

Figure 3. — *Hippocampus guttulatus*. Cellule rénale du deuxième segment, sans bordure; les mitochondries sont alignées. Benda.

Figure 4. — *Syngnathus acus*. Cellule rénale du deuxième segment. Pas de bordure. Chondriome en filaments (bâtonnets d'Heidenhain). Regaud.

Figure 5. — *Syngnathus acus*. Cellule rénale du deuxième segment. Grosses enclaves (grains de ségrégation) de la région apicale. Dans l'une des cellules, le noyau est repoussé très à la base. On aperçoit quelques éléments lymphoïdes. Liq. de Bouin. Hémat. fer.

Figure 6. — *Entelurus Anguineus*. Cellules de l'uretère (canal de Wolff). Regaud. Autour de l'uretère et des canalicules existent des lacunes sanguines. On voit ici des cellules endothéliales et une hématie.

Figure 7. — *Syngnathus acus*. Cellules rénales du premier segment après injection de caféine (1 heure après). Vacuolisation de la région basale de la cellule. Regaud.

Figure 8. — *Syngnathus acus*. Cellules rénales du premier segment, après injection d'urée (2 heures après). Hauteur de la bordure en brosse. Bâtonnets de Heidenhain développés. Regaud.

---

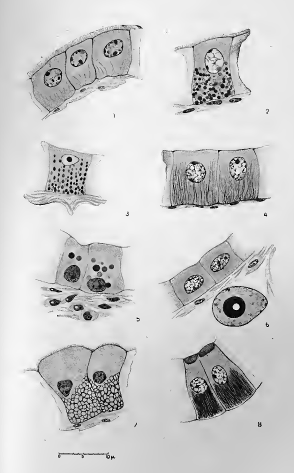



Planche IX

*liée au passage d'un flux liquide abondant à travers la cellule.* La *caféine*, au contraire, paraît avoir un effet diurétique indirect, en agissant sur la circulation. La cellule rénale dont la perméabilité n'a pas augmenté ne suffit pas à éliminer l'eau qui devrait être évacuée pour répondre aux modifications vasculaires. *Il en résulte l'apparition de nombreuses vacuoles dans le cytoplasma basal.* En même temps, la séreuse péritonéale laisse transsuder du liquide dans la cavité générale.

Ces données m'ont permis d'apporter des éléments de réponses aux deux questions suivantes : Quelle est la causalité de l'absence du glomérule ? Comment peut s'effectuer, dans ces conditions, la sécrétion urinaire ?

*L'absence de glomérule de Malpighi s'explique par la vascularisation purement veineuse.* Audigé a montré que d'une manière générale, l'apparition des glomérules dans le tissu rénal était liée à l'envahissement de ce tissu par le système artériel. Le cas des Poissons lophobranches apporte une confirmation à cette manière de voir.

L'urine totale est, chez les Lophobranches, sécrétée par la seule cellule rénale et l'on est en droit de s'attendre à ce que cette cellule ait, même chez les animaux où apparaîtra le glomérule, le rôle primordial dans cette sécrétion. Comme corollaire de cette proposition, mon étude apporte un argument péremptoire en faveur de la théorie de Bowman-Heidenhain. *Il ne peut être question de résorption par les cellules rénales puisque c'est précisément au niveau de ces cellules que se fait la sécrétion de l'urine* (1). La fonction du glomérule apparaît ainsi secondaire dans la sécrétion urinaire. Mais on doit se garder de conclure qu'elle est nulle. Le rôle du glomérule est, à mon avis, déterminé par les conditions de pression, liées à la circulation artérielle dans le rein. J'ai montré que l'augmentation de pression, due par

(1) La question reste posée en ce qui concerne l'anse grêle de Henle, absente chez les lophobranches.

exemple à l'action de la caféine, déterminait, au niveau de la séreuse péritonéale, une transsudation de liquide analogue à celle que l'on peut imaginer dans le glomérule. Ce fait, anormal dans un rein veineux, où il n'aboutit qu'à l'accumulation de liquide dans la cavité péritonéale est la règle dans un rein artériel où il contribue à la sécrétion urinaire. ***On est ainsi autorisé à opposer deux catégories de reins : veineux et artériels.*** Bien que la cellule rénale demeure toujours l'organe de la sécrétion urinaire, il ne peut y avoir entre ces deux catégories une équivalence fonctionnelle complète qualitativement ni quantitativement, en raison de la richesse du milieu en $CO^2$ dans un cas et du perfectionnement apporté par le glomérule dans l'autre.

### III. Recherches sur le poumon.

(N°s 27, 29, 32, 33, 36, 37, 42, 46.)

A côté des recherches sur la lipodiérèse pulmonaire et l'absorption des graisses par la plèvre dont j'ai donné plus haut l'analyse, j'ai étudié, avec Léon Binet, les réactions lymphopoïétiques du poumon. Après injection intra-vasculaire de lycopode, nous avons retrouvé, en plein parenchyme pulmonaire, chez des lapins les ***nodules lymphoïdes avec centre germinatif*** signalés par Guieysse-Pellissier.

Dans une étude histo-physiologique, nous avons montré le pouvoir fixateur du poumon. Cet organe peut fixer des éléments figurés qui lui arrivent par la voie aérienne et par la voie sanguine, grâce à l'activité de la cellule alvéolaire et de l'endothélium vasculaire. L'épithélium alvéolaire, normalement aplati, réagit contre les substances introduites par la voie aérienne ; il peut sécréter des produits actifs, ou encore présenter un pouvoir phagocytaire considérable, soit *in situ*, soit après s'être desquamé dans la cavité alvéolaire.

L'endothélium des vaisseaux du poumon, normalement

aplati, est capable de réagir au contact des graisses qui arrivent abondantes au poumon au cours de la digestion et au contact des éléments solides, qui vont être phagocytés par lui.



Fig. 16. — Coupe transversale d'un appendice au niveau d'une nodosité déterminée par la présence d'oxyures. On voit, en bas, une ulcération profonde de la muqueuse. Dans la lumière, on remarque la coupe transversale de deux oxyures baignant dans un mélange de globules sanguins et de débris cellulaires.

## IV. Notes sur des appendices iléo-cæcaux.

### 1° *Note sur la régénération de l'épithélium dans un appendice iléo-cæcal,*

(N° 1.)

La régénération de l'épithélium dans l'appendice étudié se fait à partir des *culs-de-sac des glandes de Lieberkühn* restées indemnes. Les cellules néoformées sont basses,

cubiques, sans plateau strié et ne présentent pas la transformation muqueuse. Elles donnent l'impression d'un *feuillet embryonnaire*. Ce n'est que peu a peu que l'on voit les cellules augmenter de hauteur en même temps qu'apparaissent des éléments muqueux. Le plateau strié se montre en dernier lieu.

2° *Etude histologique d'un cas d'appendicite à oxyures.* (N^os 31, 35.)

Les lésions sont étroitement localisées aux régions de l'appendice, au contact même des parasites. On constate l'existence de nombreuses excoriations de la muqueuse avec hémorragies remplissant la cavité appendiculaire. Dans ce milieu formé de sang et de leucocytes vivent les oxyures. Il s'agit seulement de femelles jeunes. Du côté de l'hôte on note une éosinophilie et une plasmocytose intenses. Les *éléments épithéliaux* présentent en grand nombre dans les régions parasitées une *ciliation* qu'il me semble logique d'attribuer à l'action irritative mécanique des oxyures.

Les cellules intestinales des oxyures présentent une basophilie qui paraît en rapport avec l'existence d'un ergastoplasma diffus. Le chondriome n'a pas pris l'aspect figuré. Comme chez d'autres invertébrés, il forme une phase continue avec le protoplasma.

---

C

## OUVRAGES DIDACTIQUES

### Le protoplasma cellulaire, système colloïdal.

(N° 22.)

Les données physico-chimiques occupent chaque jour une place plus importante dans l'interprétation des phénomènes de la vie. Un histologiste ne peut plus les ignorer à l'heure actuelle. C'est pourquoi j'ai pensé faire œuvre utile en traduisant et en présentant dans un esprit plus spécialement histologique le travail du Pr Bottazi sur le cytoplasma et les sucs du corps. Les principaux problèmes colloïdaux concernant le protoplasma y sont envisagés. J'ai remanié le travail en question et me suis efforcé d'apporter, chaque fois que je le pouvais, des exemples histologiques. Il ne m'est pas possible, sans m'étendre trop loin, d'en donner ici un résumé complet. La seule notion que nous puissions avoir actuellement du protoplasma est une notion physico-chimique. Il s'agit d'un gel colloïdal, ayant des degrés de consistance variables, mais se présentant toujours comme une phase optiquement homogène. Les différenciations protoplasmiques, les formations méta- et para-plasmatiques sont autant de phases séparées du protoplasma. Le système formé par l'ensemble de ces phases est hétérogène et représente le cytoplasma. Du fait de la structure colloïdale de leur substratum, les réactions cellulaires sont dominées par les phénomènes de surface, notamment ceux d'adsorption, et par les processus d'imbibition. Les structures du protoplasma sont des aspects artificiels résultant de la coagulation du système colloïdal homogène à l'état vivant.

J'ai divisé l'ouvrage en cinq chapitres. Leurs titres indiqueront les sujets qui y sont traités.

Chap. I. — Protoplasma et cytoplasma.

Chap. II. — L'état d'agrégat du protoplasma.

Chap. III. — Exposé général des propriétés des colloïdes.

Chap. IV. — Composition colloïdale du protoplasma.

Chap. V. — Ce chapitre est consacré à l'exposé de deux questions que la conception colloïdale du protoplasma éclaire d'un jour nouveau.

C'est d'abord le problème des échanges entre la cellule et son milieu et l'existence de la membrane cellulaire. C'est enfin l'étude des sucs cellulaires.

---

## FAITS ET APERÇUS NOUVEAUX
## MIS EN ÉVIDENCE AU COURS DE MES TRAVAUX

**Recherches sur les pigments.**

Classification histochimique des pigments.

Interprétation du groupe des lipochromes : carotinoïdes et chromolipoïdes.

Importance des carotinoïdes dans le monde animal.

Pigments endogènes et pigments exogènes.

Existence chez les Crustacés d'un dérivé protéique des carotinoïdes : les carotinalbumines, retrouvées dans de nombreux groupes zoologiques, et d'une portée biologique très générale.

Notion d'un pigment amino-acide provenant de la désintégration des matières protéiques.

Analyse cytologique de la mélanogénèse. Démonstration *in vivo* de la formation de mélanine aux dépens des produits de désintégration des matières protéiques par oxydation fermentative.

Contingence de la formation de la mélanine. Absence de valeur protectrice vis-à-vis des radiations.

Rapports de l'hémoglobine et de la chlorophylle : origine de l'hémoglobine des Daphnies aux dépens de la chlorophylle alimentaire.

**Recherches générales d'histochimie.**

Interprétation de la réaction chromaffine, sa signification générale.

Rapports entre l'accumulation de glycogène et la formation de chitine au cours de la mue chez les Crustacés.

Corrélation entre l'apparition de l'acide thymonucléique

et la condensation de la substance nucléaire en une phase distincte du cytoplasma.

Notion du chimisme local. Interprétation des phénomènes de sécrétion dans les cellules dites interstitielles.

**Les graisses introduites dans l'organisme.**

Destruction des graisses dans les capillaires pulmonaires au contact et sous l'action des cellules endothéliales.

Absorption, par l'épithélium pleural modifié, des graisses injectées dans la plèvre.

Enkystement et résorption très lente des huiles végétales injectées sous la peau.

Résorption plus rapide des huiles animales avec intervention cellulaire plus directe.

**Appareil vasculaire.**

Rôle de l'hématopoïèse dans la formation des aréoles des corps caverneux.

Interprétation histologique du rôle de la rate, réservoir d'hématies, dans l'asphyxie.

Étude de l'oblitération de la veine sous l'influence des caustiques chimiques. Dédifférenciation des éléments des tuniques.

**Recherches diverses.**

Activité formatrice des cellules névrogliques. Élaboration continue de fibres névrogliques avec participation de la chromatine nucléaire.

Existence d'un organe névroglique de signification sécrétrice à l'extrémité postérieure de l'axe cérébro-spinal chez les poissons osseux acanthoptères.

Origine intra-cellulaire et nucléolaire des concrétions calcaires de la glande pinéale humaine.

Recherches sur l'existence chez certains vertébrés (Poissons lophobranches) d'un rein privé de glomérules de Malpighi.

Retentissement de la vascularisation (veineuse ou artérielle) sur la structure du rein.

Rôle primordial de la cellule rénale dans l'excrétion urinaire. Argument à l'appui de la théorie de Bowman-Heidenhain. Action cytologique des diurétiques.

Pouvoir fixateur du poumon sur la voie aérienne et sur la voie sanguine.

---

# LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. Note sur la régénération de l'épithélium dans un appendice iléo-cæcal. *C. R. Soc. Biol.* juillet 1909, t. LXVII, p. 85.
2. Contribution à l'étude des cellules névrogliques, spécialement au point de vue de leur activité formatrice. *Thèse Médecine*, Paris, 1913. Ollier-Henry. Mémoire de 70 p., 2 pl. coul.
3. Même travail, avec additions. *Arch. Anat. micr.*, 1914, t. XVI, fasc. II.
4. Formation expérimentale de mélanine chez les Crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, t. LXXXII, p. 1319.
5. Etude histochimique de la formation de la mélanine. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 760.
6. La nature du pigment rouge des Crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 963.
7. Sur l'oxydation du carotène des Crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 988.
8. Les pigments tégumentaires des Crustacés Décapodes. Introduction à l'étude histochimique des pigments animaux. *Thèse de Doct. ès sc. nat.*, Edit. méd. Paris, 1921, 200 p., 2 pl. coul.
9. Le pigment mélanique des Crustacés et la notion histochimique d'un pigment amino-acide. *C. R. Ass. Anat.*, Paris, 1921, 16e réunion, p. 21-26.

10. Sur la nature ciliaire de la cuticule tégumentaire des Crustacés. *C. R. Ass. Anat.*, Paris, 1921, 16[e] réunion, p. 17-20.

11. Sur les différents facies des métabolismes pigmentaires chez les Crustacés Décapodes. *Bull. Soc. Zool. de France*, Paris, 1921, vol. XLVI, p. 58-61.

12. Un procédé de conservation des couleurs dans la carapace des Crustacés Décapodes déduit de l'étude histochimique des pigments. *Bull. Soc. Zool. de France*, Paris, 1921, vol. XLVI, p. 61-65.

13. La méthode de Del-Rio Hortega appliquée à l'étude des pigments des Crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 806.

14. Le rein des Poissons lophobranches. *Bull. Soc. Zool. de France*, Paris, 1922, vol. XLVII, p. 77-86.

15. Démonstrations sur le développement du pronéphros et sur le métanéphros des Lophobranches. *Ass. Gén. Soc. Zool. de France*, mars 1922, vol. XLVII, p. 99.

16. Contribution histologique à l'étude de la sécrétion des glandes salivaires postérieures des Céphalopodes. *C. R. Ass. Anat.* Gand, 1922, 17[e] réunion, p. 309-320, 3 fig.

17. Contribution à l'étude des reins aglomérulaires. *Arch. Anat. micr.*, 1922, mémoire de 60 p., 1 pl., 6 fig., t. XVIII, p. 357.

18. Les granulations chromaffines des glandes salivaires postérieures des Céphalopodes. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 1077.

19. La réaction chromaffine en histologie et sa signification. *Bull. Soc. Chim. biol.*, janvier 1923, t. V, n° 3, p. 227-235.

20. Essai histochimique sur les pigments tégumentaires des Crustacés Décapodes. *Arch. Morph. gén. et exp.* Doin, Paris, 1923, 170 p., 2 pl. coul.

21. Démonstration sur les glandes salivaires postérieures des Céphalopodes. *Ass. gén. Soc. Zool. de France*, février 1923, vol. XLVIII, p. 52.

22. Le protoplasma cellulaire, système colloïdal. D'après « Le cytoplasma et les sucs du corps », du Pr Bottazzi. Doin, Paris, 1923. Un ouvrage de 220 p. avec fig.

23. Les pigments rouges et la formation d'hémoglobine chez les Daphnies. *Bull. Soc. Zool. de France*, Paris, 1923, t. XLVIII, p. 140-143.

24. Développement du tissu érectile des corps caverneux du veau (avec J. Turchini). *C. R. Assoc. Anat.* Lyon, 1923, 18e réunion, p. 479-483.

25. Corps caverneux de veau aux divers stades de leur développement. Démonstr. *Ibid*.

26. Sur l'histogénèse de l'appareil vasculaire érectile dans les corps caverneux de quelques Mammifères (avec J. Turchini). *Bull. biol. de France et de Belg.*, 1923, t. LVII.

27. Processus histologiques de la lipodiérèse pulmonaire (avec MM. H. Roger et L. Binet). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, t. LXXXVIII, p. 1140.

28. Formation de tissu érectile caverneux dans le pénis de l'embryon de veau. Démonstr. *Soc. Zool. de France*, t. XLVIII, 1923 (avec J. Turchini).

29. La lipodiérèse pulmonaire (avec MM. H. Roger et L. Binet). *J. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1923, t. XXI, n° 3, 1 pl. coul.

30. Note histochimique sur le métabolisme du glycogène au cours de la mue chez les Crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, janvier 1924, t. XC, p. 186.

31. Les Oxyures parasites de l'appendice iléo-cæcal. Démonstr. *Soc. Zool. de France*, t. XLIX, 6124.

32. Sur la destinée de la graisse dans les capillaires pulmonaires. *C. R. Assoc. Anat.* Strasbourg, 1924. 19ᵉ Réunion, p. 259-263.

33. Sur l'absorption de l'huile par la plèvre (avec Léon Binet). *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, juin 1924, p. 66.

34. Hémoglobine et chlorophylle. Hypothèse de travail sur les rapports histo-biologiques des deux pigments chez les animaux et leur signification. *Bull. Soc. Zool. de France*, t. XLIX, 1924, p. 526-534.

35. Etude histologique d'un cas d'appendicite à oxyures, 4 fig. *Ann. de Parasit.*, janvier 1925, t. III, p. 60-67.

36. Les processus histologiques de l'absorption des graisses par la plèvre (avec Léon Binet). *Bull. Hist. appl.*, t. II, 1 fig., janvier 1925, p. 14.

37. L'absorption des graisses par la plèvre (avec Léon Binet). *Ann. Anat. pathol.*, t. II, mars 1925, p. 97-105, 1 pl. en coul.

38. Evolution histophysiologique de la veine à la suite de son oblitération expérimentale (avec L. Binet). *Presse médicale*, nᵒ 46, 10 juin 1925.

39. De la destinée des huiles injectées dans le tissu souscutané (avec L. Binet), juillet 1925. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIII, p. 421.

40. Problèmes pigmentaires actuels : la mélanogénèse. 1925. *Rev. gén. Sc.*, nᵒ 22, p. 631-643.

41. Problèmes pigmentaires actuels. Influence de l'alimentation : l'homochromie. 1925. *Ibid.*, nᵒ 24, p. 705-111.

42. Le pouvoir fixateur du poumon (avec L. Binet). *Arch. méd. chirurg. de l'app. resp.*, nᵒ 3, juin 1926, t. I, p. 234-243.

43. Les pigments dans l'organisme animal. *Encycl. scientif. Biol. gén.* Dir. M. Caullery, Doin, édit, 1926

44. Cristallisation du carotène dans les téguments des Crustacés Décapodes. *C. R. Soc. Biol.*, mai 1926, t. XCIV, p. 1349.

45. L'édification de la carapace chitineuse avant la mue chez les Crustacés. *C. R. Ass. Anat.*, Liége, 1926, 21e R. p. 551-557.

46. Les réactions lymphopoiétiques du poumon (avec L. Binet). Congrès de physiol. de Stockolm, 1926.

47. Rapport sur le Congrès des Anatomistes, tenu à Liége. *Bull. Hist. appl.*, 1926, t. III, p. 161.

48. Dégénérescence de la rate chez un chien. Apparition de rates de suppléance. *Soc. Anat.*, Paris, juillet 1926. In. *Ann. Anat. path.*, t. III, p. 739-743, 3 fig.

49. Recherches histophysiologiques sur le sort de l'huile injectée dans le tissu sous-cutané (avec L. Binet). *Ann. d'Anat. Pathol.*, t. IV, janvier 1927, n° 1, p. 1-9, 1 pl. coul.

50. La détection histochimique des nucléines. *Bull. Hist. Appl.*, mars 1927, n° 3, t. V, p. 110-123.

51. Les pigments carotinoïdes et leurs dérivés protéiques. Démonstration à la séance plénière de la *Société de Biologie*, 28 mai 1927.

52. Rapport sur les conclusions de la Commission chargée d'examiner les modifications à apporter à l'agrégation. *Faculté de Médecine de Paris*, 2 juin 1927.

53. Les pigments carotinoïdes dans l'organisme humain. *Progrès médical*, juin 1927, n° 25.

54. La pigmentation et les rayons ultra-violets. *La Médecine*, juin 1927, 8e an., n° 9.

55. A. Prenant. Article nécrologique. *Rev. gén. des Sciences*, novembre 1927.

56. Carotinoïdes d'origine endogène et d'origine exogène dans la carapace de *Carcinus mœnas. C. R. Soc. Biol.*, 1927, t. XCVII, p. 1290.

57. Réactions de la rate dans l'asphyxie. *J. de Physiol. et Pathol. gén.*, Décembre 1925, t. XXV, 1 pl. coul.

En voie de publication.

58. Les pigments cutanés dans la série animale. *In* Etudes chimiques sur la peau, A. Legrand édit. Paris.

59. Les pigments protéiques dérivés des carotinoïdes. Volume jubilaire en l'honneur du Pr Bottazzi. *Archivio di Scienze biologiche.*

60. Le neurone. *Traité de physiologie normale et pathol.* sous la direction du Pr H. Roger. Masson. Paris.

Analyses dans :

*L'Année biologique.*
*Le Sang.*
*Gynécologie et Obstétrique.*

Je n'ai fait état dans cet exposé que de mes travaux personnels. Je n'ai mentionné ni les thèses, ni les travaux auxquels j'ai contribué soit au laboratoire d'histologie, soit au laboratoire de la clinique Baudelocque.

---

# TABLE DES MATIÈRES



Paris. — Soc. Gén. d'Imp. et d'Ed., 17, rue Cassette.

Les clichés reproduits dans cet exposé ont été obligeamment prêtés par la Maison DOIN et Cie et la Maison MASSON et Cie.